

Travail des Service & Laboratoire de M. le Professeur Marfan

---

Etude Clinique & Expérimentale

SUR L'ÉTIOLOGIE DU

Choléra infantile & de l'Athrepsie

Rôle de l'Entérocoque

par le Docteur Guillaume SALES

Ancien interne des Hôpitaux de Paris  
et de la Clinique de la Première Enfance



**OLLIER - HENRY**

Imprimeur-Editeur des Thèses de Médecine

26, Rue Monsieur-le-Prince.

PARIS (VI<sup>e</sup> Arr.)

—  
1921

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PÈRE

LE DOCTEUR SALÈS

*Le plus affectionné de tous mes Maîtres*

A MA MÈRE

A LA CHÈRE MÉMOIRE

DE MON FRÈRE MARCEL

AUX MIENS ET A MES AMIS



A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE DE LA PREMIÈRE ENFANCE

MÉDECIN DE L'HOSPICE DES ENFANTS-ASSISTÉS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Hommage de respect et  
de reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

MM. LES PROFESSEURS DEBOVE, RÉNON,  
GILBERT, JEANSELME.

Internat provisoire :

M. LE PROFESSEUR RECLUS (*in memoriam*)

Internat :

M. LE PROFESSEUR LANDOUZY (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR DEJERINE (*in memoriam*)

M. LE DOCTEUR RICHARDIÈRE

M. LE PROFESSEUR MARFAN

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS de MASSARY, A. BERGÉ.

MM. LES DOCTEURS RIVET, DESMAREST,  
SEZARY, LEMAIRE.

A MM. LES DOCTEURS LE PLAY ET GUY

*qui m'ont aidé au cours de ce travail.*

A MES ANCIENS MAÎTRES  
DE LA FACULTÉ DE TOULOUSE

## INTRODUCTION

---

Cette étude ne saurait dépasser les proportions d'une esquisse. On s'en rendra compte en la parcourant, à la diversité et au nombre des faits cliniques, et, surtout des phénomènes de biologie normale ou pathologique qu'elle évoque.

Telle, il nous a paru non dénué d'intérêt de la présenter, devant la netteté des résultats de nos expériences : reproduction facile et constante de l'athrepsie chez l'animal jeune par le moyen d'un microbe, l'entérocoque, provenant de l'intestin des athrepsiques, où il pullule régulièrement, et réalisation dans certaines conditions in anima vili d'accidents aigus analogues au syndrome cholériforme par inoculation du même germe non moins abondant dans les selles du choléra infantile.

Ces résultats fournissent à ceux que pourrait étonner le rapprochement, établi dans le titre de notre thèse, entre deux syndromes en apparence aussi distincts, la meilleure explication, ils trouveront les autres dans le cours de notre exposé.

Durant notre séjour dans le service de notre maître,

M. le Professeur Marfan, à la crèche des Enfants Malades, nous avons pu nous convaincre de la fréquence et de la gravité bien connues du syndrome cholériforme. Nous avons été tentés par le désir d'apporter notre contribution à l'étude de l'étiologie d'une maladie, qui représente une des plus fréquentes causes de mortalité dans la première enfance.

L'importance du but, nous fera, espérons le, pardonner notre présomption.

Nos premiers essais nous ayant fait voir que les animaux inoculés avec l'entérocoque présentaient souvent un syndrome analogue à l'athrepsie, nous avons été orientés vers la recherche des rapports entre l'Athrepsie et le Syndrome Cholériforme.

En étudiant de plus près l'histoire clinique des deux syndromes, nous avons été conduits à considérer avec plus d'attention les conceptions de Parrot, et à reconnaître que son œuvre était peut-être encore plus riche de vérités inexploitées qu'on ne pouvait le croire, et qu'il devenait possible de trouver dans l'expérimentation la confirmation de ses idées.

Les hautes et lumineuses leçons de notre maître, M. Marfan, nous ont fourni les bases de nos recherches. Qu'il nous permette de lui dire ici, avec tout le respect et l'affection que sa bienveillance nous autorise à lui témoigner, la profonde reconnaissance que nous lui gardons pour l'accueil qu'il a bien voulu nous réserver dans son service, les marques de sympathie qu'il nous

a prodiguées, et l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Si, dans le courant de ces pages, nous avons parfois fait preuve de quelque indépendance, nous avons cependant conscience de ne pas avoir été infidèles à un enseignement qui est tout dans la passion de la vérité.

Un historique de la question devrait trouver ici sa place, si l'abondance de la littérature médicale sur le sujet que nous traitons ne nous interdisait même de la résumer. Au cours de notre étude, nous citerons les travaux qui ont plus particulièrement retenu notre attention.

## DIVISION

---

Nous avons divisé notre travail en deux parties, la première uniquement clinique, la seconde expérimentale.

Dans la 1<sup>re</sup> partie, nous chercherons à obtenir de l'étude clinique toutes les notions qu'elle peut nous fournir sur le trouble organique primordial que traduit chacun des deux syndromes : cholériforme et athrepsique.

Dans ce but, nous consacrerons le Chap. I à définir et décrire le syndrome cholériforme et en second lieu à le réduire à ses éléments essentiels pour en établir plus aisément la pathogénie (valeur séméiologique des éléments du syndrome).

Nous procéderons de même en ce qui concerne l'athrepsie : Ch. II.

Nous montrerons quels liens unissent l'athrepsie et le choléra infantile : Ch. III.

Dans la 2<sup>e</sup> partie, poussant plus loin notre étude, nous demanderons aux faits cliniques et aux circonstances qui ont précédé leur apparition le plus de données possibles sur l'étiologie des deux syndromes : Chap. I. Amenés ainsi à préciser le rôle de l'entérocoque, nous le présenterons Chap. II ; et nous essaierons de reproduire le choléra infantile et l'Athrepsie, Chap. III.

## PREMIÈRE PARTIE

---

### CHAPITRE PREMIER

---

## LE SYNDROME CHOLÉRIFORME PRIMITIF

---

**Description<sup>(1)</sup>.** — On désigne sous le nom de « diarrhée ou syndrome cholériforme des nourrissons » un syndrome se traduisant par les symptômes généraux d'une intoxication très profonde, au cours de troubles digestifs d'intensité variable, frappant les enfants de moins de deux ans soumis à l'allaitement artificiel exclusif ou à l'allaitement mixte.

Pour la première fois en 1826 le médecin américain PARRISH isole et décrit ce syndrome, qu'il appelle choléra infantile, et l'étude en est reprise et complétée

---

(1) Tirée en plus grande partie des leçons du Prof. Marfan sur la diarrhée cholériforme, (Le Nourrisson, juillet-septembre, novembre 1921.)

par TROUSSEAU qui lui consacre une leçon dans sa Clinique de l'Hôtel-Dieu. Depuis, on retrouve ce même syndrome, sous les dénominations les plus diverses : maladie d'été (*summers disease*) en raison de sa plus grande fréquence pendant les périodes de fortes chaleurs ; gastro-malacie aiguë, cholérine, catarrhe gastro-intestinal cholériforme des nourrissons, entérite cholériforme des jeunes enfants, gastro entérite aiguë des nourrissons toxicose alimentaire (Czerny et Keller), intoxication alimentaire (Finkelstein) ; cette synonymie un peu déconcertante cache un tableau clinique parfaitement bien défini, qu'il est impossible de méconnaître quand on l'a observé une fois.

Le diagnostic en est facile et sa précocité est seule capable d'atténuer la gravité du pronostic, qui est fatal si le traitement n'intervient pas dès le début.

Le s. ch. est extrêmement fréquent en toutes saisons, on le rencontre assez souvent l'hiver, mais il atteint son maximum de fréquence pendant la saison chaude et le commencement de l'automne tout spécialement.

Les accidents *débutent*, quelques fois après une période plus ou moins longue de troubles digestifs légers ou d'emblée, brusquement, brutalement, en quelques heures par des vomissements et de la diarrhée et une altération profonde de l'état général.

Les *vomissements*, alimentaires d'abord, puis muqueux et parfois bilieux, se répètent dans les premières heures, puis s'atténuent et disparaissent quand la diarrhée est à son acmé. Souvent un ou plusieurs vomisse-

ments entièrement noirs ou striés de noir, marc de café ou chocolat, s'observent au cours de l'évolution. Ce sont de véritables hématémèses comme le démontrent les réactifs chimiques du sang.

Les vomissements sont d'ailleurs inconstants, en tout cas, beaucoup moins fréquents que la diarrhée.

La *diarrhée* phénomène qui attire et quelquefois occupe seul l'attention au détriment des phénomènes généraux autrement importants, débute par des selles ayant encore le caractère fécal qui ne tardent pas à se modifier, pour prendre l'aspect qu'elles conserveront à la période d'état. Un jour ou deux après le début les selles sont liquides, parfois incolores, souvent faiblement teintées en jaune et plus habituellement en vert. On y trouve quelquefois de petits flocons blanchâtres, mais jamais elles ne renferment de grains riziformes.

Le nombre de selles est *très variable*, soulignons dès maintenant ce caractère, néanmoins il est classique de dire qu'il est en moyenne de dix à trente par jour.

D'odeur fade peu pénétrante ou encore aigrelette ou rance, rarement putride, les selles ont une réaction le plus souvent acide, seules les selles putrides sont neutres ou faiblement alcalines, elles ne renferment presque jamais d'albumine. Abandonnées à elles-mêmes dans un tube à essai elles se sédimentent en un culot floconneux blanc jaunâtre ou vert, surmonté d'un liquide limpide. On trouverait dans le sédiment examiné au microscope une masse granuleuse, des filaments de mucus et des débris cellulaires, quelquefois des cellules épi-

théliales, des polynuciéaires assez bien conservés, de rares hématies, plus souvent des cristaux d'hémine, enfin une riche flore bactérienne.

Tout au début, les évacuations peuvent être accompagnées de courtes coliques : l'enfant gémit, s'agite, fléchit les cuisses sur le ventre, mais ce sont là des phénomènes passagers.

Si la diarrhée a été intense, elle finit à la longue par amener une irritation de la muqueuse anale qui peut s'exulcérer.

Dans les cas très graves, vers la fin de l'évolution, certaines selles sont entièrement noires, poisseuses, d'aspect goudronneux ; la tache qu'elles laissent sur les langes se borde d'un liséré de diffusion rouge. Ce sont là les caractères des selles sanglantes, véritable *melena*, ainsi que le prouve l'examen chimique.

La diarrhée ne provoque presque jamais de météorisme, le ventre peut rester normal, le plus souvent il s'excave.

En même temps que se montrent les vomissements et la diarrhée, *l'état général s'altère gravement*. « La physionomie de l'enfant *change tout à coup* », dit Trousseau. « En voyant le malade vous êtes tout de suite « frappés de l'excavation profonde des yeux, dont les « paupières inférieures sont cernées d'un cercle bleuâtre. Vous le trouvez poussant des cris incessants, souvent étouffés, car le timbre de la voix est altéré, « comme il l'est dans le choléra asiatique, à un moindre « degré il est vrai ; la peau s'est refroidie. »

Dans les cas à évolution suffisamment longue et régulière, M. Marfan divise l'évolution des symptômes généraux en trois périodes, mais, ajoute-t-il, dans les formes à marche rapide, on les voit se développer en même temps, les uns ou les autres prédominants et certains pouvant faire défaut.

Soit un cas type :

LA PREMIÈRE PÉRIODE est marquée par *l'altération du visage et l'apparition des signes de déshydratation*. Le *facies* est impressionnant tant il est changé ; il crie le diagnostic ; les yeux enfoncés profondément dans des orbites caves sont entourés d'un cercle noir, expriment l'inquiétude, fuient la lumière ; le nez est effilé, les joues molles, affaissées ; les lèvres amincies, bleuâtres, contrastent avec la pâleur grisâtre du masque ; on reconnaît là les traits poussés à l'extrême du facies des grandes toxi-infections rappelant un peu le facies péritonéal avec quelque chose de plus : c'est la déshydratation.

Tout le reste du tableau clinique est maintenant sous la dépendance de *la déshydratation*.

La langue desséchée, surtout à la pointe est revêtue dans sa partie postérieure d'un enduit sec, gris jaunâtre. La grande fontanelle est profondément déprimée, vers la fin surtout, au point de permettre aux os du crâne de chevaucher les uns sur les autres. Les téguments sont flétris et signe capital qui, joint au facies permet pour ainsi dire, sans crainte d'erreur d'affirmer le diagnostic, le *pli imprimé à la peau par le pincement*

*persiste* un assez long temps, alors qu'il s'efface, normalement, aussitôt que cesse la pression des doigts. Ce signe est surtout net sur le ventre et à la face antérieure de la jambe ; il est sous la dépendance de la perte d'élasticité de la peau, conséquence de l'assèchement des tissus.

Les *urines* sont rares, parfois supprimées, mais disons tout de suite que la quantité totale des urines est difficile à apprécier, l'enfant pouvant en perdre au moment des selles, des bains, ce qui diminue l'importance du signe. Nous ignorons aussi la quantité d'urines émise à la période d'invasion, dans les premières heures, fait qui serait très important à vérifier, pour connaître le mécanisme intime du processus de déshydratation.

Enfin, très souvent il existe un certain degré d'*œdème* siégeant surtout à la région pré-tibiale, quelquefois à la partie inférieure des avant-bras, fait en apparence paradoxal, si, comme la déshydratation, il ne témoignait d'un trouble de la régulation de l'eau dans les tissus. Facies et déshydratation existent toujours dès le début, ils marquent la première phase de la maladie et vont durer et s'accuser progressivement jusqu'à la terminaison.

Dès ce moment, le *pouls* est fréquent et faible il peut même être déjà imperceptible. La *température centrale* atteint 39° ou 40° ; elle peut rester ainsi jusqu'à la fin, mais c'est l'exception et d'ordinaire l'hyperthermie initiale fait très vite place à une fièvre modérée 38° ou à une température normale ; ajoutons que le malade est

agité, inquiet, craint la lumière et le bruit.

Au bout d'un ou deux jours au plus, le syndrome entre dans la deuxième phase.

CETTE SECONDE PÉRIODE se caractérise par l'apparition de la *somnolence* et des *troubles du rythme respiratoire* qui s'ajoutent aux signes précédents.

*Le visage* n'exprime plus l'inquiétude, mais l'angoisse ; le regard devient fixe, les traits immobiles, le cri rare, faible, éteint ; la pupille, le plus souvent rétrécie, peut être normale ou dilatée. Le corps est immobile, les membres, parfois raides, n'exécutent que des mouvements rares et lents. Le rythme respiratoire n'est presque jamais normal : on constate presque toujours une accélération de la respiration qui est en même temps d'amplitude exagérée, réalisant le type de la *respiration accélérée et profonde*, *respiration essoufflée* bien mise en évidence par M. Marfan. Rarement ce type est remplacé par une respiration irrégulière, entrecoupée de pauses et de soupirs, comme dans les méningites tuberculeuses. Parfois, on observe le type de Cheyne-Stockes.

Ces troubles ne coïncident avec aucune modification des bruits normaux de la respiration.

Nous n'avons rien à ajouter à ce que nous avons déjà dit des *phénomènes toxiques et de déshydratation*, sinon qu'ils sont plus marqués : le pouls en particulier est imperceptible alors que les bruits du cœur restent nets : cette « *asphygmie* » précède le collapsus terminal. La situation est à peu près sans espoir, l'enfant ne lutte plus, tout essai de réhydratation reste vain, l'enfant refuse de boire.

En un jour, deux au plus, nous avons atteint la Troisième PÉRIODE le *collapsus algide* apparaît.

Les extrémités se refroidissent et se cyanosent, les doigts les orteils, le bout du nez, les oreilles sont froids et bleuâtres et cependant la température centrale reste normale on peut même atteindre 38° ou 39°. Les battements du cœur comme le pouls deviennent imperceptibles. L'enfant tombe dans le coma : immobile, les yeux demi-ouverts, le globe oculaire rétracté et mou (hypotonie) la cornée sans éclat, les conjonctives injectées légèrement visqueuses, les paupières molles et flétries, les pupilles immobiles rétrécies ou dilatées, insensibles à la lumière, les lèvres sèches et glacées. Quelques secousses convulsives des membres avec révulsion des globes oculaires interrompent à de rares intervalles l'immobilité du malade, dont la fin est annoncée par la perte des réflexes cornéens et pharyngés.

Soulignons, en terminant, ce fait qui nous paraît très important : *les troubles digestifs s'atténuent le plus souvent à mesure que progressent les phénomènes toxiques* ; les vomissements, sauf le rejet immédiat de l'eau que l'on force le malade à boire, disparaissent ; la diarrhée surtout devient moins abondante ou cesse et les évacuations peuvent même se supprimer.

Le tableau clinique du s. ch. doit être complété par quelques précisions.

*Le poids* de l'enfant notamment baisse rapidement, en 24 heures la perte peut atteindre 50 à 60 grammes

et au total la chute dépasse souvent à la fin 3 à 400 grammes, ceci, sans que la pannicule adipeux y soit pour rien car il demeure à peu près ce qu'il était au début.

Les *urines* sont rares, d'acidité et de densité exagérées, contenant parfois de l'acétone, un excès d'acide urique et d'ammoniaque. L'albuminurie est fréquente mais légère, et la présence de cylindres granuleux et hyalins est inconstante sauf au moment de la convalescence dans les cas heureux. On remarque encore dans le sédiment, des cellules épithéliales et des leucocytes, de rares hématies : signes d'irritation du rein. On a cité : (A. Robin) la présence de sucre dans les urines ; on y trouverait du glucose, parfois du lactose et dans les cas graves du galactose, mais se sont là des faits inconstants et mal élucidés.

Plus importantes à notre point de vue sont les *altérations du sang* en rapport avec la déshydratation : la densité sanguine est augmentée de même que la viscosité, la concentration en albumine et la richesse en globules rouges (5.500.000 à 6.000.000) caractère plus facilement appréciable. Il y aurait parallèlement une fausse leucocytose par concentration sanguine. La réaction du sang est normale pour certains, mais neutre ou faiblement alcaline pour d'autres, qui veulent y voir un signe d'acidose, encore que les produits cétoniques manquent souvent dans le sang. Enfin il y aurait un excès d'urée dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (Nobécourt et Maillet) mais c'est là un fait inconstant.

**Formes.** — On peut décrire des formes variables avec la durée et l'intensité du syndrome comme nous le verrons. En réalité, il n'existe que peu de modalités cliniques du tableau que nous avons tracé.

Le CHOLÉRA SEC en est une : la diarrhée dans ce cas est très peu accusée ou absente, par contre, le sang se montre dans les selles.

Les vomissements sont plus accusés què dans la forme normale et renferment du sang sous forme de stries noirâtres. Nous avons pu observer quelques cas de ce genre où la diarrhée ne se retrouvait qu'à la période du début ou bien était remplacée par quelques selles mucogrumeleuses redevenant même normales et jaune d'or vers la terminaison qui est toujours mortelle dans ces formes.

LES FORMES CONVULSIVES ET LES FORMES AVEC CONTRACTIONS TÉTANIFORMES méritent une mention, les premières se caractérisent par le développement des convulsions qui s'observent discrètement dans la forme normale ; les secondes sont dues à l'exagération de cette rigidité musculaire que nous avons signalée, exagération permanente avec exacerbations accompagnées d'un cri témoignant qu'elles doivent être douloureuses, comme dans le choléra asiatique. Le liquide céphalo-rachidien est normal, quelquefois hyperalbumineux avec légère réaction lymphocytaire.

LES FORMES AVEC OÈDÈME sont rares ; l'œdème léger qu'on peut voir dans les formes ordinaires s'étend ici aux

fesses, aux cuisses, à la partie inférieure de l'abdomen ; il donne parfois une consistance cirreuse à la peau (*sclé-  
rème*). Il se produit spontanément ou sous l'influence  
d'injections de sérum physiologique. Dans l'un et l'autre  
cas il représente ce fait mal expliqué mais bien connu  
du trouble de l'absorption et de la régulation hydrique  
observé dans le choléra asiatique.

**Évolution.** — On a pu juger de la marche générale  
du syndrome d'après la description que nous avons  
donnée. L'évolution est toujours rapide ; sa durée courte ;  
elle peut se réduire à deux jours dans les FORMES FOU-  
DROYANTES, HYPERTOXIQUES où l'invasion se fait en quel-  
ques heures, où les signes décrits dans les trois phases  
se confondent, dominés par les symptômes d'hyper-  
intoxication qui brusquent l'évolution. En moyenne dans  
les FORMES ORDINAIRES la durée est de 6 jours, aboutis-  
sant le plus souvent à la mort, rarement à la guérison.  
Dans les cas à pronostic favorable les signes de la pre-  
mière phase s'observent seuls, et, en deux ou trois jours  
le facies devient meilleur, les signes de déshydratation  
disparaissent, le pouls redevient net, les urines abon-  
dantes, la diarrhée s'atténue et les selles se rapprochent  
de l'aspect normal.

Mais la CONVALESCENCE EST TOUJOURS LONGUE, l'amaî-  
grissement persiste ou même progresse, et il faut 15 à  
20 jours avant que la reprise du poids ne commence.

Même dans ces cas favorables, de nombreuses com-  
PLICATIONS sont à redouter. La plus importante est l'éta-

blissement d'une **hypothrepsie** chez les enfants de plus de 3 mois et d'une **athrepsie franche** chez les nourrissons de moins de 3 et même dans le cas particulier de 4 mois. Nous insisterons au cours de cette étude sur cette constatation dont l'importance nous paraît capitale.

Les autres complications sont de l'ordre des infections secondaires sur terrain affaibli, elles peuvent s'observer, comme la plus fréquente, la broncho-pneumonie, pendant le cours ou à la fin de la maladie, ce sont l'otite, la parotidite, des accidents nerveux : thrombose des sinus, méningites séreuses ou purulentes sources, quand elles guérissent, d'encéphalopathies chroniques ou d'hydrocéphalie.

La kerato conjonctivite avec perforation de la cornée, la panophtalmie, aboutissent souvent à la perte de l'œil. On observe encore des néphrites, des cystites, des suppurations et gangrènes de la peau, des arthrites, des ostéites.

Parmi les complications, qui font presque partie intégrante du syndrome, se place l'entérocolite dysentérique accompagnée de fièvre et d'une certaine stupeur qui réalise un tableau clinique, comparable à la RÉACTION TYPHOÏDE du choléra asiatique, et constitue un stade terminal pouvant aboutir à la guérison ou à la mort.

**Le pronostic** est toujours extrêmement grave ; il a comme facteur principal l'âge du malade ; d'autant plus certainement fatal que l'enfant est plus jeune, il s'améliore après 6 mois et surtout 1 an.

Les troubles digestifs antérieurs, l'hypothrepsie, l'a-

threpsie surtout aggravent le pronostic. Plus grave à l'hôpital qu'en ville, le syndrome laisse d'autant moins d'espoir que le traitement est institué plus tard : 85 pour 100 des nourrissons de moins de 6 mois qui ne sont pas soignés dès les premiers symptômes meurent. La moyenne des décès chez les nourrissons est de 68 o/o. Lorsque les symptômes toxiques ne se sont pas améliorés le quatrième jour, on peut, en règle, considérer le pronostic comme fatal.

**Syndrome cholériforme secondaire.**— Le tableau clinique que nous avons tracé s'observe chez des nourrissons EN APPARENCE du moins indemnes de lésions ou d'affections antérieures du tube digestif. Nous disons en apparence, car une affirmation sur ce point est singulièrement hasardeuse, reposant toujours sur un interrogatoire des parents qui appelle toutes sortes de réserves. Nous reviendrons sur ce point.

Quoi qu'il en soit le syndrome cholériforme apparaît fréquemment au cours de la *diarrhée commune avec hypothrepsie*, quelquefois il survient comme complication de la *maladie des vomissements habituels*, au cours de l'*entérocolite dysentérique* et pendant l'évolution de la *fièvre typhoïde des enfants du premier âge* (Marfan).

On le voit encore compliquer exceptionnellement la grippe épidémique, la bronchopneumonie, la tuberculose miliaire aiguë, rarement la septicémie pyodermique, la cachexie syphilitique.

Le syndrome se manifeste tel que nous l'avons dé-

crit, mais avec une netteté plus ou moins grande, suivant que ses éléments dominent le tableau clinique ou se fondent au milieu des signes de l'affection primitive : le diagnostic s'impose donc le plus souvent, mais il est telle circonstance où son établissement exigera quelque recherche. Il ne faudrait pas s'exagérer ces difficultés, le syndrome cholériforme étant trop fortement individualisé pour rester longtemps méconnu. Il est possible encore qu'exceptionnel de rencontrer le S. CH. *secondaire* chez des enfants exclusivement au sein.

**Anatomie pathologique.** — Nous serons très brefs sur ce chapitre, l'étude des lésions constatées, même sur des organes recueillis et fixés immédiatement après la mort, n'ayant montré aucune lésion véritablement spécifique comme nous le verrons plus loin.

ESTOMAC ET INTESTINS. — LÉSIONS MACROSCOPIQUES. — L'estomac montre une muqueuse congestionnée, parsemée d'arborisation vasculaires, et le plus souvent, un piqueté hémorragique avec un certain degré d'épaississement et d'œdème visibles sur une coupe. Parfois on peut voir une véritable ulcération lenticulaire ou même plus étendue, mais qui reste unique.

L'intestin sur toute son étendue, mais plus particulièrement dans région la iléocœcale présente des lésions tout à fait analogues, avec, de plus, un développement du système lymphatique ; les follicules clos, régulièrement échelonnés, sont saillants et bien visibles constituant la *psorenterie*.

Les plaques de Peyer paraissent œdématisées :

LÉSIONS MICROSCOPIQUES. — ESTOMAC. — Elles se caractérisent par une dilatation marquée des vaisseaux superficiels, des raptus hémorragiques avec hématies extravasées au niveau des points hémorragiques observés à l'œil nu. En ces points, qui siègent surtout au pourtour des orifices glandulaires, il existe souvent des érosions superficielles. Les cellules principales et les cellules de revêtement ne sont pas altérées ; seules les cellules de l'épithélium, de la surface et de l'orifice des glandes ont un protoplasma transformé par la « tuméfaction trouble ».

Les espaces inter et sous glandulaires peuvent être infiltrés de cellules rondes ainsi que la sous-muqueuse.

INTESTINS. — Les altérations sont en gros les mêmes que celles de l'estomac : même congestion, mêmes suffusions sanguines qui peuvent siéger dans les follicules clos. Cependant il est une altération que l'on retrouve dans les diarrhées intenses et qui est ici plus marquée, c'est la lésion décrite par MM. Marfan et Léon Bernard sous le nom de « *dégénérescence mucoïde* » des cellules glandulaires de l'intestin.

Les follicules clos et même les plaques de Peyer sont entourés de capillaires dilatés et en état d'hyperplasie lymphoïde.

LES GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES sont ordinairement hypertrophiés, il est très rare qu'ils soient normaux.

LE FOIE est un des organes les plus touchés ; il est atteint de ce que l'on est convenu d'appeler la « dégé-

nérescence graisseuse ». A l'œil nu il se montre gros, parsemé de plaques et de taches gris jaunâtre. Les cellules hépatiques de la périphérie et du centre, quelquefois de tout le lobule sont gorgées de gouttelettes de graisse refoulant le noyau à la périphérie.

Les capillaires sont dilatés, gorgés d'hématies et dans l'espace porte se rencontrent des amas de cellules rondes (nodules toxi-infectieux).

A un stade plus avancé le foie est entièrement jaunâtre, de consistance molle, rempli d'amas de graisses englobant des noyaux altérés, des vaisseaux dilatés, rompus par place en ilots hémorragiques.

Les reins sont hyperémiés et la tuméfaction trouble envahit les cellules des tubes contournés.

Les autres organes : SURRÉNALES, MÉNINGES, ÉCORCE CÉRÉBRALE, POUMONS, sont congestionnés. Ils peuvent être desséchés, durcis, rapetissés dans la déshydratation extrême de même que le TISSU CELLULAIRE.

Lesage a trouvé une réaction acide des organes et tissus, comme dans le choléra asiatique.

Quand des complications sont survenues, ce qui n'est pas rare, on observera des lésions correspondantes, mais ce sont là des phénomènes qui n'ont qu'un rapport indirect avec le syndrome et ne présentent rien de spécifique.

**Etude analytique, valeur séméiologique  
et déterminisme immédiat des éléments  
du syndrome**

**Eléments essentiels du syndrome.** — Du tableau clinique que nous venons de tracer, il s'agit maintenant de dégager les éléments essentiels, proprement spécifiques du syndrome. Ayant toujours en vue la recherche de la cause, il est indispensable de savoir à quoi se réduit réellement le syndrome cholérique, quelle en est l'essence et quels en sont les signes parasites.

Nous allons nous y efforcer en partant du principe suivant :

Dans un syndrome l'élément **ESSENTIEL** doit être *constant, permanent et avoir un certain caractère de spécificité.*

Il doit être constant et permanent pour la raison qu'étant l'effet direct de la cause, il doit apparaître avec elle, durer autant qu'elle, être en concordance d'intensité avec l'action causale et ne jamais manquer quand la cause agit. Enfin il doit nécessairement avoir un caractère de spécificité d'autant plus accusé que la cause est plus nettement individualisée et rencontre moins d'analogues dans le cadre nosologique. Tout symptôme qui ne possède pas ces caractères **PEUT BIEN ÊTRE UN ÉLÉMENT légitime du syndrome, IL N'EN CONSTITUE PAS UN ÉLÉMENT ESSENTIEL** ; on comprend l'importance que nous attachons à cette partie de notre étude : quand on veut es-

sayer de reproduire une maladie sur un organisme aussi différent de l'organisme humain que celui du lapin ou du cobaye on risque de commettre de grossières erreurs d'interprétation, si on n'a pas strictement défini la maladie étudiée. En ce qui concerne le syndrome cholériforme il existe nous l'avons vu *trois ordres de faits* : les *troubles digestifs*, les *signes de déshydratation*, les *signes d'intoxication*, ces deux derniers impossible à séparer.

Parmi les TROUBLES DIGESTIFS les VOMISSEMENTS les premiers en date ne présentent aucun des caractères que nous estimons indispensables, ils sont inconstants, ils ne sont pas permanents ; ils n'ont aucun caractère de spécificité. Sur ce dernier point cependant reconnaissons que les hémalémèses offrent le caractère spécifique à un certain degré ; elles se rattachent comme le mélœna aux lésions de nécrose hémorragique constatées à l'autopsie, mais ces lésions elles-mêmes, nous le verrons, ne sont pas strictement spécifiques, ce ne sont pas les lésions propres au syndrome cholériforme mais les lésions du groupe des entérites aiguës.

La DIARRHÉE apparaît à première vue comme constituant une des caractéristiques du syndrome ; elle est précoce, elle peut durer longtemps, elle a souvent une coloration verte qui pour beaucoup est un signe pathognomonique de diarrhée grave, enfin elle frappe par son abondance, ajoutons qu'elle est un symptôme de constatation facile.

En dépit des apparences, nous ne saurions lui attribuer la valeur d'un élément essentiel du syndrome.

Hutinel dans son article du *Traité de médecine* exprime son opinion en ces termes : « Quelqu'importante que « soit en général la diarrhée il y a des cas où elle reste « peu abondante ; si donc elle joue un grand rôle dans « la production des symptômes, d'autres facteurs doivent nécessairement intervenir ».

La diarrhée n'est pas absolument constante, elle n'est surtout ni permanente, ni spécifique.

Elle est inconstante, elle peut manquer complètement pendant toute la durée de l'évolution ; le fait est rare, mais il existe (choléra sec) nous pouvons à titre d'exemple citer une observation, qui rentre dans cette catégorie.

Obs. I. — Un enfant de 7 semaines Cz... R. au biberon, entre salle Pasteur aux Enfants Assistés pour intertrigo pyodermite et hypothermie du 1<sup>er</sup> degré, le 19 avril 1921. Il aurait eu des alternatives de diarrhée et de constipation jusque là. En tout cas du 19, jour de son entrée, au 29, pas de diarrhée. Le 29, apparaissent les premiers signes de syndrome cholériforme avec déshydratation. Le 2 mai ils s'accroissent le faciès est celui de l'intoxication, la déshydratation est très marquée, le pouls très faible. Le 3, l'état s'aggrave encore et l'enfant meurt. Or, le 29 et le 30 on note au plus 5 selles mucogrumuleuses à peine un peu plus liquides que chez un nourrisson normal. Le 1<sup>er</sup> et le 2 mai on compte 4 selles mucogrumuleuses et le 3 nous retirons en faisant un prélèvement des matières grumeleuses jaune d'or.

A aucun moment au cours de cette évolution que nous avons pu suivre de bout en bout on n'a donc observé de selles qualifiées de vraiment diarrhéiques.

Elle n'est pas toujours permanente, les preuves en sont nombreuses nous l'avons noté dans les leçons de M. Marfan.

« La diarrhée est moins intense aux approches de la mort, les évacuations peuvent même se supprimer ».

Parrot avait bien vu également ce changement des selles :

« Dans la dernière période de la maladie, alors que l'élément liquide de l'organisme est réduit à son minimum, il n'est pas exceptionnel de voir les garde robes devenir rares et même cesser complètement ce qui paraît plus surprenant encore, c'est que parfois elles reprennent, comme je l'ai dit, une coloration et une consistance presque normales ».

Il y a plus, la diarrhée peut manquer pendant toute la phase toxique et c'est seulement dans les jours qui ont précédé la période d'état que l'on retrouve un flux diarrhéique analogue à la diarrhée prémonitoire du choléra asiatique.

L'observation II est typique à cet égard, l'enfant I. F. est malade depuis 10 jours, pendant lesquels il vomit, a de la diarrhée, il entre à l'hôpital en pleine phase toxique, il y passe deux jours et meurt.

Le premier jour, nous avons vu une selle normale jaune d'or de consistance et d'abondance telles qu'on les observe chez un nourrisson sain. Le second jour, pas de selle. Faisons remarquer qu'on ne peut pas attribuer à la parésie intestinale qui ne permettrait pas aux matières de s'écouler l'absence de diarrhée constatée du-

rant certaines phases de la maladie, puisque dans le cas que nous rapportons, une selle normale a été émise.

Nous retrouvons cette irrégularité de la diarrhée dans l'observation III. Il s'agit d'une enfant de 4 mois malade depuis 6 jours avec diarrhée, vomissements, qui a subi une purgation intempestive peu avant son entrée à l'hôpital. Nous la voyons le jour de son entrée présentant tous les signes du syndrome cholériforme ; elle a une seule selle diarrhéique verte. Le lendemain, même état et cependant PAS DE SELLE. Le surlendemain une selle diarrhéique seulement et quatre jours après les phénomènes toxiques ont disparu. On peut se rendre compte, que la diarrhée a été très minime et absente un jour, alors que l'enfant était en pleine période d'état.

Il existe encore une discordance entre la durée de la diarrhée et celle des phénomènes toxiques, en ce sens que le flux intestinal, qu'il se soit manifesté ou non pendant toute l'évolution des phénomènes toxiques, peut leur survivre, ainsi que nous l'avons noté en décrivant les complications : il peut persister sous forme de diarrhée commune ou se transformer en entérocólite dysentérique fébrile.

Nous ne faisons allusion ici qu'aux diarrhées persistantes qui ne s'accompagnent pas d'athrepsie ou d'hypothrepsie ? Quand l'athrepsie succède au syndrome cholériforme, la diarrhée persistante peut s'expliquer tout autrement ; on peut invoquer la permanence de la cause du syndrome cholériforme.

L'élément essentiel d'un syndrome doit être *en con-*

*cordance de durée mais aussi d'intensité avec la cause qui le produit ; la diarrhée ne répond nullement à cette condition ; son abondance est très variable et n'est pas en rapport avec la gravité de la maladie, ni avec le degré des lésions constatées à l'autopsie, lesquelles progressent jusqu'à la fin, tandis que la diarrhée disparaît ou s'atténue en général à la dernière période.*

Enfin, à la différence de ce qui se voit dans certaines diarrhées, les selles liquides du syndrome cholérique *ne possèdent aucun caractère qui leur soit particulier* : le choléra asiatique à des selles à grains riziformes, la dysenterie ses évacuations glaireuses à stries sanglantes, la diarrhée des féculents son aspect spongieux ; ici rien de semblable. On a voulu faire de la couleur verte des selles, la plus habituelle dans le chol. infantile, un caractère distinctif, mais en réalité, la couleur verte n'est pas constante, les selles peuvent être jaunes et le rester tout le temps dans des cas de S. CH. authentiques. Elles deviennent jaunes à la fin de l'évolution dans des cas mortels. D'ailleurs la diarrhée avec selles vertes n'est pas absolument rare au cours des troubles digestifs légers, qui peuvent atteindre les enfants au sein. L'état excellent de ces enfants ne permet pas de penser un instant au S. CH. malgré la fâcheuse réputation de cette coloration des selles chez les nourrissons.

Les autres caractères des selles dans le choléra infantile sont extrêmement variables : acides le plus souvent, elles peuvent être alcalines ou neutres, renfermer ou non de l'albumine.

*On ne peut réellement trouver aucune spécificité à la diarrhée du ch. infantile.*

Nous sommes donc amenés à conclure que si la diarrhée est un élément du syndrome cholériforme, et cela nous ne prétendons pas le nier, ELLE N'EST PAS UN ÉLÉMENT ESSENTIEL du syndrome et c'est la seule conclusion qui nous importe pour l'instant.

Nous ne saurions en dire autant des PHÉNOMÈNES TOXIQUES ET DES SYMPTÔMES DE DESHYDRATATION, ils répondent à toutes les exigences ; *ils sont constants, permanents, durent autant que la cause, mesurent son activité* disparaissent ou s'atténuent avec la cause. Ils sont *spécifiques* en ce sens que la déshydratation ne s'observe jamais, chez les nourrissons, en dehors du syndrome cholériforme : il est vrai qu'elle est signalée vers la fin de l'athrepsie, mais nous verrons un peu plus loin que ce détail, loin de contredire ce que nous avançons, est une preuve de plus en faveur de notre assertion.

Les phénomènes de déshydratation révèlent le choléra infantile comme la réaction leucocytaire révèle la réaction méningée ; nous ne trouvons pas d'assimilation plus démonstrative. *Le syndrome cholériforme est un syndrome de déshydratation par atteinte toxique avec ou sans diarrhée.*

Une remarque s'impose ici : la déshydratation peut exister sans diarrhée ; si rare soit-il, ce fait n'est pas niable, et son existence met en question l'origine de la déshydratation et ses rapports avec la diarrhée.

**Déterminisme immédiat de la déshydratation et de la diarrhée. Essai de Pathogénie. — Théorie mécanique de la déshydratation. Diarrhée primitive.**  
— On a tendance à penser que la déshydratation est sous la dépendance de la brusque spoliation d'eau qu'entraîne la débâcle intestinale. Une telle explication n'est plus de mise dans l'observation I l'est-elle davantage dans les cas ordinaires ? Nous ne le pensons pas. Sans doute, *nous ne prétendons pas nier que la toxi-infection intestinale soit capable, soit par atteinte de l'épithélium, soit par hypersécrétion nerveuse réflexe de provoquer et d'entretenir pour une certaine part la diarrhée.*

Mais le *phénomène mécanique* de perte d'eau par diarrhée *ne nous semble pas expliquer suffisamment* la rapidité de la déshydratation. On peut nous objecter que la phase initiale du syndrome nous échappe, que les enfants viennent trop tard se soumettre à notre observation pour justifier le rejet de l'explication que nous condamnons. Le fait est exact : nous ignorons d'ordinaire ce qui se passe au cours des premières heures ; nous ne savons pas, s'il n'existe pas, à ce moment-là, une diarrhée plus intense que dans les jours suivants, et surtout s'il n'y a pas une crise initiale de polyurie, mais nous pouvons rétorquer l'objection en disant que les DIARRHÉES COMMUNES ONT BEAU ÊTRE ABONDANTES, tant qu'elles restent banales, sans phénomènes toxiques, ELLES NE S'ACCOMPAGNENT PAS DE DÉSHYDRATATION. De

plus les athrepsiques qui meurent avec les symptômes du choléra infantile terminal, n'attirent pas l'attention par une abondance particulière de la diarrhée au même moment qu'ils se déshydratent; la concentration sanguine est augmentée chez eux bien avant l'apparition des signes cliniques de déshydratation. Pour l'hypothèse de la polyurie initiale, il faut renoncer jusqu'ici à apprécier exactement la quantité d'urines, émises dans la journée, chez ces mêmes athrepsiques comme d'ailleurs chez les nourrissons en général, en raison des difficultés matérielles rencontrées pour recueillir la totalité des urines. La question ne peut être résolue absolument; cependant en surveillant les langes, il n'apparaît pas que la diurèse soit augmentée, tout au moins à la mesure de la déshydratation. Enfin une explication vraie doit s'appliquer à tous les faits observés, et la déshydratation, conséquence de la diarrhée, est en contradiction avec les faits de l'observation I.

M. Marfan a fait remarquer que ni l'élimination par les reins, puisqu'il y a oligurie, ni l'importance de la diarrhée ne suffisent à expliquer l'intensité de la déshydratation et sa soudaineté.

Il pense que la déperdition d'eau doit s'opérer par la respiration qui est accélérée et profonde, et par la peau. Il est certain que cette explication cadre avec les données de la physiologie pathologique, mais est-elle suffisante? Nous avons peine à le croire. La déshydratation n'est pas seulement intense, elle est brusque, s'établit en quelques heures, et atteint presque tout de

suite un degré qui s'accroîtra relativement peu.

*Théorie toxique de la déshydratation. Diarrhée secondaire.* — Ces diverses considérations aboutissent toutes à la même conclusion. *Il faut trouver une autre pathogénie de la déshydratation et de la diarrhée.* Puisqu'il est impossible de chercher dans la spoliation hydrique par l'intestin la cause véritable de la déshydratation, il faut la demander à l'intoxication qui caractérise les seuls faits où l'on rencontre la déshydratation.

Déshydratation et intoxication marchent de pair, ne s'observent jamais isolément, et comme rien ne permet de leur trouver une cause commune l'idée d'une relation de cause à effet entre l'intoxication et la déshydratation vient inévitablement à l'esprit.

L'explication générale de la déshydratation se résumerait dans cette proposition : sous l'influence du choc toxique initial agissant soit directement sur la cellule, soit indirectement par l'intermédiaire des centres nerveux qui commandent le trophisme cellulaire, les tissus deviennent incapables de fixer l'eau, ils laissent comme un réservoir brusquement percé s'écouler leur contenu liquide et deviennent par la même raison incapables de se remplir. *L'anhydropexie* entraîne par le même mécanisme et la résorption de l'eau des tissus, et leur impuissance à se réhydrater. (Lienterie cellulaire).

Appliquons cette donnée à l'intestin d'abord, aux autres émonctoires ensuite, et voyons si dans la biologie moderne, il existe des faits démontrés, favorables à notre interprétation.

La muqueuse intestinale se trouverait inhibée partout où elle n'est pas partiellement détruite (chute des épithéliums — desquamation intense — Erosions hémorragiques dues au foyer toxique existant dans l'intestin) ; elle deviendrait une membrane inerte passive, ne fonctionnant plus, laissant l'eau des tissus se résorber, et incapable de remplir sa fonction d'absorption.

La diarrhée serait d'abord une *diarrhée par résorption* analogue aux *diarrhées critiques*. On sait qu'il existe des diarrhées critiques au moment de la résorption de certains épanchements. De Tastes, dans sa thèse (Paris 1876) en donne l'explication suivante :

« Deux courants de sens opposé vont l'un du sang à  
« l'épanchement qu'il entretient, l'autre de l'épanchement  
« au sang, c'est le courant de résorption. Quand la cause  
« de la maladie cesse, le courant cesse également, le cou-  
« rant de résorption seul subsiste et l'introduction du  
« liquide séreux de résorption dans le sang augmentant  
« sa masse, ce dernier s'en débarrasse vers les émonctoires, en particulier l'intestin. La diarrhée n'est qu'une  
« conséquence de la résorption et non sa cause.

Quelques mots changés, et cette théorie serait facilement adaptée à nos idées modernes sur les mouvements de l'eau dans l'organisme. En tous cas, derrière l'explication il y a le fait, la résorption spontanée de l'épanchement à la période de guérison par un intestin qui se laisse forcer.

Autre argument, il est démontré que l'intestin est un émonctoire capable d'éliminer certaines substances

toxiques, et certains matériaux de dénutrition, au même titre que la peau et les reins (diarrhée salutaire de l'urémie). Trousseau fait remarquer avec raison que « dans un bon nombre de cas, la circonstance qui produit la diaphorèse produit également et au même moment la diarrhée ».

Griesinger déduit de ses expériences, que dans le choléra l'intestin sert d'annexe important des émonctoires rénal et cutané.

« Que le sang (De Tastes) se charge d'un produit « destiné à être éliminé, ou que la muqueuse de l'intestin serve, comme cela se voit souvent dans les « cachexies, de surfaces de déperdition au même titre « que la peau et les reins, dans tous ces cas, la notion « d'un état dyscrasique s'impose à l'esprit comme circonstance pathogénique de la diarrhée qu'on observe « dans ces circonstances ».

La muqueuse intestinale *étant incapable d'absorber*, la diarrhée doit, non seulement s'interpréter comme une diarrhée par résorption, mais encore comme une *diarrhée par défaut d'absorption*, c'est-à-dire comme une véritable *lientérie hydrique*.

Cette dernière hypothèse a été proposée pour expliquer la diarrhée dans le choléra asiatique ;

Nous ne devons pas négliger un facteur secondaire au sujet de la lientérie hydrique : c'est la quantité d'eau reçue par l'organisme. Marfan, se basant sur les renseignements fournis par la physiologie, estime que pour éviter l'inanition hydrique, l'enfant doit recevoir 125 gr.

d'eau par kilo de poids et par jour ; le nourrisson malade reçoit-il cette quantité indispensable. Ici encore, les précisions sont assez difficiles à obtenir ; il faut se contenter d'approximations. Toutefois, on se rend compte que peu de nourrissons prennent ou gardent le volume d'eau prescrit. Il s'ensuit que la déshydratation une fois installée, l'insuffisance de l'alimentation en eau contribue à l'entretenir s'il est nécessaire, de même qu'elle influence la lientérie hydrique.

Cette conception de la déshydratation et de la diarrhée cadre avec les faits observés : la soudaineté de la déshydratation, indépendante de la spoliation aqueuse par la voie intestinale ; la faible intensité de la diarrhée en désaccord apparent avec l'intensité de la déshydratation ; l'inconstance de la diarrhée.

La soudaineté de la déshydratation trouve son explication dans la brutalité de la résorption ; le désaccord d'intensité de la diarrhée et de la déshydratation dans la lientérie hydrique, elle-même fonction de l'alimentation hydrique ; la disparition de la diarrhée à la période terminale dans le fait que l'organisme étant devenu anhydre, et ne recevant plus rien du dehors par vice d'absorption, n'a plus rien à éliminer.

L'absence même de toute diarrhée n'est plus incompatible avec l'intensité de la déshydratation si l'on tient compte de ce fait, que, même avec une absorption relative de l'eau, l'équilibre entre les gains et les pertes hydriques est rompu en faveur de ces dernières dans tous les tissus, et que cette déperdition générale et exa-

gérée s'opère par toutes surfaces d'évaporation (peau, poumons), sans que l'intestin ait forcément dans ce processus une part prépondérante.

Il est en effet indispensable de tenir compte des émonctoires autres que l'intestin : la peau, les poumons, les reins. Ces derniers ne semblent pas éliminer plus d'eau que normalement ; il en est pas de même en ce qui concerne la peau (Borrino) et les poumons (renseignements fournis par l'étude de l'alimentation (Voir plus loin). On comprend que, dans tous les cas, la voie d'élimination principale ne soit pas toujours la même, et que l'eau non fixée puisse choisir pour des causes inconnues telle ou telle porte de sortie. Dans l'observation 1 l'explication est très simple, les émonctoires n'avaient à se répartir qu'une quantité d'eau assez faible : celle des tissus ; le flux intestinal n'avait aucune raison d'être exagéré, le volume d'eau ingérée étant réduit, mais la déshydratation n'en était pas moins intense.

Les explications que nous proposons ne sont pas une simple vue de l'esprit, elles s'appuient sur des faits d'observation.

*Arguments cliniques en faveur de la théorie toxique.*  
— Nous citerons des *diarrhées d'inanition*. On rattache à l'inanition prolongée, certains cas, rares, il est vrai, de diarrhée de convalescents qui ont été soumis trop longtemps à la diète (Du Cazal) mais les véritables diarrhées par inanition sont les diarrhées colliquatives (Fluxus colliquavitus de Sennert, diarrhœa atrophicum

de Junker) que l'on a observées autrefois au cours de famines ou qui s'observent chez des victimes de la faim (Malade de Trousseau clinique de l'Hôtel-Dieu T. III p. 122) et que Chossat a obtenues chez les animaux dans ses expériences sur l'inanition; elles précipitent, dit Léon Colin, dans son Traité d'épidémiologie, la cachexie famélique.... s'accompagnent parfois d'infiltration du tissu cellulaire (hydrops famélicus de Broussais).

D'autre part Hutinel et Beretervide ont observé au cours de fièvre typhoïdes adynamiques, une *déshydratation très accentuée sans diarrhée*, syndrome qu'ils ont étudié dans une monographie intitulée : *l'équilibre des liquides dans les fièvres typhoïdes adynamiques 1918*.

*Arguments biologiques en faveur de la theorie toxique.* — En ce qui concerne le mécanisme de la déshydratation basé sur l'atteinte toxique de la cellule, les acquisitions les plus récentes de la biologie nous fournissent des arguments très puissants : nous voulons parler des notions que nous possédons sur l'importance des colloïdes en biologie.

*Les mouvements de l'eau dans l'organisme et les colloïdes.* — On tend à ne plus considérer la cellule comme l'unité élémentaire, mais à sa place les colloïdes qui la composent. Les tissus ne seraient plus qu'un énorme agrégat de colloïdes et la physiologie de la cellule se réduirait à des changements d'état des colloïdes. Toutes les fonctions cellulaires deviennent ainsi explicables par les propriétés des colloïdes : la perméabilité cellulaire et les échanges osmotiques, les mouvements

de l'eau, hydratation et déshydratation cellulaire, etc..., seraient sous la dépendance de modifications des colloïdes composant la cellule.

Ne retenons ici que *l'influence des changements d'état colloïdal sur la régulation des mouvements de l'eau dans l'organisme*. Il existe (Perrin) deux grandes classes de colloïdes, les colloïdes stables qui comprennent presque tous les colloïdes naturels — ce sont les colloïdes hydrophiles — et des colloïdes instables qui correspondent aux colloïdes artificiels, lesquels sont hydrophobes.

Des modifications de l'état d'hydrophilie des coll. naturels dépendent en grande partie les mouvements de l'eau dans le corps. Les œdèmes s'expliqueraient dans beaucoup de cas, et, peut-être dans tous, par les modifications des propriétés d'hydratation des coll. cellulaires. A côté des œdèmes par rétention chlorurées conformément aux notions devenues classiques depuis les travaux de Widal, Lemierre et Javal, il existerait des œdèmes par modification de l'hydrophilie des colloïdes.

Certains corps augmentent l'hydrophilie des coll. se sont les acides et à un moindre degré, les bases. Quant aux sels (NaCl) ils diminuent l'hydrophilie des coll. *Certaines toxines* pourraient agir de même (Lambling p. 40 p. 76).

*L'eau et les graisses, Action des lipoides.* — En présence des graisses l'hydratation des coll. s'opère mal. Les graisses en effet, n'étant pas miscibles à l'eau, diminuent considérablement le pouvoir d'imbibition des tissus; mais il n'en est plus de même lorsqu'en face des grais-

ses il y a abondance de lipoïdes, de cholestérine surtout. La faculté d'imbibition des tissus dépendrait en grande partie du rapport qui existe entre la teneur de ces tissus un acide gras et en cholestérine. A. Mayer, A. Scheffer a qui nous devons ces notions, les ont vérifiées expérimentalement. Ils ont vu que l'eau était une constante cellulaire, et humorale, et que dans le sérum sanguin, le rapport  $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras totaux}}$  qu'ils appellent *coefficient lipocylique*, était également constant. On a déjà tenté d'appliquer ces notions à la clinique, et en vue de connaître le pouvoir d'imbibition des tissus au cours de divers états pathologiques, caractérisés par un trouble de la régulation de l'eau, Achard, Ribot et Leblanc ont recherché le coefficient lipocylique dans les hydropisies et comme on pouvait s'y attendre ils l'ont trouvé augmenté ; il serait très intéressant de savoir, si, dans la déshydratation, ce rapport est au contraire diminué, impliquant par conséquent une diminution du pouvoir d'imbibition de la cellule. En l'absence de cette notion, on peut cependant faire remarquer qu'il existe souvent un certain degré d'acidose au cours du syndrome cholériforme, ce qui serait en faveur de l'abaissement du coefficient lipocylique. En tous cas, on voit que notre hypothèse de l'anhydropexie cellulaire se retrouve dans la conception que nous venons d'exposer, et qui est actuellement une des plus étudiée en biologie.

Les œdèmes locaux spontanés observés, au cours du Ch. inf. et plus encore les œdèmes provoqués par l'injection de sérum physiologique, qui, on ne l'ignore pas,

demeure plus ou moins inabsorbé, s'expliquent facilement par le mécanisme ci-dessus étudié; au même titre que la pathogénie des œdèmes locaux de voisinage au cours des processus infectieux aigus ou subaigus, et des œdèmes parcellaires dans les intoxications et les affections du système nerveux.

A ces notions d'autres viennent s'ajouter d'un ordre différent des précédentes, et qui cependant les complètent : il s'agit des variations respectives de l'eau et des graisses dans l'organisme au cours des états pathologiques, et d'autre part des processus d'autolyse.

*L'autolyse des tissus (hydrolyse).*

H. Roger (Digestion et Nutrition 1910) a étudié cette question, et voici quelques unes de ces conclusions qui cadrent avec les notions sus-énoncées : On sait que dans les affections aiguës certains organes, comme le foie, se surchargent de graisse, c'est ce qu'on est convenu d'appeler la dégénérescence graisseuse. Dans l'infection, l'eau et les graisses (du foie tout particulièrement) subissent des variations de sens opposé chez l'homme et chez les animaux. Le plus souvent chez le premier l'eau diminue et la graisse augmente, c'est l'inverse chez les seconds. Cette différence est attribuée par Roger à l'état antérieur plus sain les animaux que chez l'homme permettant à ceux là de réagir, tandis que celui-ci en est moins capable, de par les atteintes pathologiques qui ont affaibli ses moyens de défense. En effet, dit Roger « plus un tissu est actif, plus il contient d'eau, et moins il contient de graisses (nouveaux-nés), »

Qui ne ferait une application de ces notions à la stéatose du foie dans le ch. inf. et à la déshydratation qui est le caractère principal de ce syndrome.

Pourquoi cet appel de graisses dans certains organes au cours des infections ? Roger déduit de ses expériences que les graisses seraient détruites par les tissus, qui les liquéfieraient en vue de se procurer l'eau qui leur a été enlevée. L'organisme tend en effet toujours à assurer au milieu sanguin une composition constante, et par conséquent à réhydrater le sang.

Quand les tissus ne peuvent plus tirer du dehors l'eau qui leur est nécessaire, ils se la procurent en se détruisant eux-mêmes en partie : c'est le phénomène de l'autolyse des tissus.

On peut facilement mettre en évidence cette propriété des tissus : un muscle par exemple, extrait de l'organisme, et abandonné à lui-même dans des conditions d'asepsie, qui écartent l'action de tout facteur étranger, se liquéfie presque complètement, au bout d'un temps plus ou moins long. Dans l'organisme, le tissu est défendu contre l'autolyse par des enzymes de défense (voir Lambling), mais que ces enzymes soient empêchés, d'autres diastases interviennent, qui sont les ferments hydrolisants, et le tissu s'auto ou mieux s'hydrolyse.

Les premiers tissus qui subissent l'hydrolyse compensatrice dans les infections ou les intoxications sont les graisses. Il résulte des recherches de Roger sur les animaux inanitiés par un jeûne absolu avec suppression

de l'eau, que « tout apport d'eau étant supprimé, pour  
« éviter une déshydratation rapidement mortelle, l'or-  
« ganisme fabrique de l'eau et en fabrique en propor-  
« tion considérable (page 400 » « l'animal privé d'ali-  
« ments vit sur ses réserves : par le dédoublement des  
« hydrates de carbonés et des graisses, il arrive à pro-  
« duire l'eau nécessaire, et dont il est privé ». La pro-  
portion d'eau, dans la plupart des tissus est aussi élevée  
et même plus élevée qu'à l'état normal, et ce sont les  
tissus riches en graisses qui contiennent le plus de  
liquide ; c'est donc principalement au dédoublement  
des graisses qu'il faut attribuer la production d'eau.

La première conséquence de cette production d'eau,  
aux dépens des tissus se manifeste dans la composition du  
sang « dès le début du jeûne l'eau est produite en quan-  
« tité surabondante, à ce point que la concentration  
« normale du sang diminue ; après cette première pous-  
« sée hydrémique, généralement peu marquée et passa-  
« gère, l'eau du sang diminue, mais ne s'abaisse que  
« fort peu au-dessous de la normale ».

Ce sont les tissus les plus riches en graisse avous-  
nous dit qui contiennent le plus de liquide. On croyait  
depuis Virchow, que la surcharge graisseuse d'un organe  
à l'état pathologique, était due à une véritable dégéné-  
rescence graisseuse des cellules, c'est-à-dire à une trans-  
formation des albumines en graisses, tout une série de  
travaux récents ont fait justice des quelques expérien-  
ces par lesquelles on croyait avoir démontré la réalité  
de la transformation des albumines en graisses. Rosen-

feld s'est attaché particulièrement à démontrer qu'il y avait non pas dégénérescence graisseuse dans les organes, mais transport des graisses appelées des réserves. Sa démonstration, basée sur une série de faits très probants, concorde avec l'opinion, exprimée par Lambling sur ce point, dans son Précis de chimie biologique. Nous avons ainsi l'explication de l'augmentation simultanée de la teneur en graisses et en eau des organes des animaux inanitiés. Nous comprenons aussi pourquoi les steatoses du foie débutent par la partie périphérique des lobules hépatiques.

*Inanition du jeûne et inanition des intoxications.*

— A la lumière de ces faits le mécanisme de la déshydratation dans le S. Ch. devient beaucoup plus clair et plus rationnel si on veut bien le comprendre tel que nous l'avons proposé. Les colloïdes cellulaires perdent leur pouvoir d'imbibition, il en résulte la déshydratation. Cette modification de l'état colloïdal est due à l'action d'un produit toxique. La persistance de cette action toxique en maintenant la perturbation de l'état colloïdal s'oppose à la réhydratation.

Il faut bien remarquer les différences qui séparent ce qui se passe chez un animal soumis à l'inanition simple, et chez un malade dont l'état d'inanition est commandé par l'action d'un poison. La capacité fonctionnelle des cellules n'est pas atteinte chez l'animal : les cellules travaillent, elles fonctionnent et c'est seulement la matière qu'elles élaborent qui est changée : au lieu d'être apportée du dehors, c'est l'organisme lui-

même qui la fournit. Qu'on vienne à rétablir une alimentation normale, et les troubles constatés disparaissent aussitôt. Il semble même (Roger) qu'après un certain temps de reprise de l'alimentation chez les animaux inanitiés antérieurement, la résistance générale de l'organisme aux infections soit accrue.

Il n'en est pas de même chez l'homme : le nourrisson atteint du syndrome cholériforme par exemple, reçoit du dehors une quantité d'eau et d'aliments suffisante, mais il ne peut les utiliser ; c'est que chez lui, la cellule a perdu sa capacité fonctionnelle normale ; elle ne peut se nourrir malgré les apports venus du dehors parce qu'elle ne peut, ni les saisir, ni les élaborer. Elle en est réduite, pour assurer un minimum de vie, une hydratation minima à utiliser sa propre substance, et parmi les éléments de sa substance elle choisit d'abord les moins indispensables, les graisses, puis les protéiques.

Mais cette utilisation reste sans doute incomplète et ébauchée par suite de la rapidité de l'évolution et de l'inhibition des fonctions cellulaires.

Ce qui le prouve encore, c'est que même au moment de la convalescence, dans le syndrome cholériforme, les facultés d'absorption et d'élaboration des aliments sont encore déficientes, à tel point que la reprise du poids met à s'effectuer un minimum de 15 jours et quelquefois demande de longues semaines. (observation IV). A l'appui de ces idées, citons encore l'hydrolyse observée dans toutes les cachexies par fonte toxique des tissus (tuberculose, cancer, etc.) (Lambling).

*Nous nous croyons donc en droit de conclure que le syndrome cholériforme est bien, en résumé, un syndrome de deshydratation, d'inanition hydrique par intoxication.*

Un mot pour terminer, quelle est la part du système nerveux dans les changements d'état colloïdal ? Nous l'ignorons, disons cependant que Claude et Camus en piquant le plancher du III<sup>e</sup> ventricule en certains points ont déterminé une polyurie avec ou *sans* polydipsie, prouvant ainsi l'existence de centres régulateurs des mouvements de l'eau dans l'organisme.

*Remarques.* — Dans les pages précédentes nous avons considéré pour les besoins de la démonstration, la déshydratation comme si elle était absolue ; corrigeons cette inexactitude voulue : la déshydratation totale équivaldrait à la mort ; en réalité, quelle que soit son intensité elle reste relative, peut-être même jusqu'à la fin, et il faut faire une place dans le processus qui aboutit à la mort à d'autres effets possibles de l'intoxication.

On remarquera que nous avons employé souvent le terme d'inanition hydrique comme synonyme de déshydratation. Ces deux termes n'ont cependant pas la même compréhension ; nous préférierions n'employer que le premier qui désigne un fait : l'état de dessiccation des tissus, fait indéniable ; nous reprochons par contre au second de préjuger de la cause de cette dessiccation, s'il est vrai qu'il y a, non seulement déperdition de l'eau des tissus, mais encore impuissance à se réhydrater pour ces mêmes tissus. Le terme de déshydratation étant consacré par l'usage, nous l'emploierons indifféremment

avec celui d'inanition hydrique, mais dans ce dernier sens seulement.

**Anatomie pathologique.** — Nous avons très peu de renseignements à tirer de l'étude des lésions au point de vue de l'identification du syndrome et de la recherche de ses causes. Aucune des lésions constatées n'est spécifique ; celles de l'intestin s'observent dans les entérites aiguës en général, et on a pu les trouver à l'autopsie d'individus morts d'inanition (Trousseau). *Ce ne sont pas les lésions de la deshydratation par intoxication*, mais celles des infections intestinales en général. Nous ne pouvons en dire autant de la stéatose du foie, et des autres organes. *La lésion spécifique du choléra infantile doit se trouver dans la cellule*, et nos procédés d'investigation anatomo-pathologique actuels ne sont pas assez délicats pour l'atteindre. Quant aux lésions non spécifiques nous ne savons si elles sont dues aux microbes spécifiques du ch. inf. à des germes d'infections secondaires, ou même à l'inanition. Elles ont tout au plus la valeur indicatrice d'une localisation de la cause, et mesurent l'intensité de l'irritation locale due à cette cause.

**Syndromes cholériformes secondaires.** — Leur valeur est nulle en tant que séméiologie du syndrome et ils n'ont d'intérêt que pour élucider la cause première des syndromes cholériformes en général, comme nous le verrons plus loin.

## CHAPITRE II

---

### L'ATHREPSIE DE PARROT L'HYPOTHREPSIE

---

L'athrepsie est un syndrome trop connu pour que nous insistions sur sa description clinique. Le tableau de maître de Parrot a inspiré, depuis, tous ceux qui ont traité ce sujet dans les articles des livres classiques. Récemment, M. Marfan a consacré plusieurs leçons à l'étude complète de l'athrepsie et des états de dénutrition moins avancés, qui complètent le tableau clinique de l'ancienne atrophie, et auxquels il donne le nom d'hypothrepsie du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>e</sup> degré ; l'athrepsie vraie de Parrot, constituant le 3<sup>e</sup> degré de la dénutrition.

Nous ne ferons, dans le début de ce chapitre, que le rappel sommaire des signes de l'athrepsie et des hypothrepsies : un résumé suffisant à l'intelligence des considérations, que nous voulons développer ensuite. Nous adopterons l'ordre, suivi par M. Marfan, dans ses leçons,

auxquelles, nous emprunterons le fond de notre description.

Nous devons cependant auparavant consacrer un court chapitre à ce que Parrot appelait la forme aiguë de l'athrepsie.

### **Athrepsie aiguë de Parrot**

Parrot avait divisé l'athrepsie en deux formes principales : l'A. aiguë et l'A. lente.

L'A. lente est la forme universellement admise : celle que nous allons retrouver. Que représentait l'A. aiguë ? Voici la description qu'en donne Parrot (9<sup>e</sup> leçon, p. 185).

« Chez un enfant d'embonpoint moyen après quelques jours de diarrhée, d'ordinaire sans vomissements, les sécrétions se tarissent, les yeux se sèchent et s'enfoncent, les os du crâne chevauchent, la fontanelle se déprime, la peau devient livide et pâleuse, la face et le cri expriment la souffrance, l'agitation est extrême, l'ingestion alimentaire est réduite à des proportions insignifiantes ou même nulles. Tous ces phénomènes ont un caractère de gravité qui frappe de prime abord. Il est rare que l'issue, constamment fatale, se fasse attendre longtemps. Au bout de 3 à 4 jours, en effet, rarement après une semaine de souffrance, la mort arrive, sans que les symptômes aient subi une modification notable. La perte de poids est en général considérable et la température est relativement assez

« élevée. Enfin on trouve fréquemment à l'autopsie des  
« ulcérations en cupule sur la muqueuse gastrique, de  
« la thrombose veineuse et une stéatose viscérale très  
« accentuée.

« Cette forme n'est pas toujours identique à elle-  
« même, car sa marche, dans sa rapidité même, pré-  
« sente des degrés. Ainsi elle est parfois foudroyante  
« d'emblée, et l'aspect des malades fait inévitablement  
« penser à celui des cholériques. Dans d'autres cas, les  
« extrémités, et même les membres prennent une teinte  
« lie de vin. Cette cyanose qui tend à gagner le reste du  
« corps et la face prédomine à ce point dans l'habitude  
« extérieure du malade, que si l'on n'avait suivi l'évolu-  
« tion des accidents, on pourrait se méprendre sur leur  
« origine et la mettre sur le compte d'une malformation  
« cardiaque. Ainsi, la forme rapide prend des aspects  
« différents qui sont sous la dépendance même de l'ac-  
« célération plus ou moins rapide des accidents. On peut  
« suivant les cas qualifier ces variétés de FOUDROYANTE,  
« CHOLÉRIFORME, CYANOTIQUE. »

Rapprochons les résultats de l'examen du sang dans ces derniers cas donnés par Parrot (p. 370), et nous avons, y compris le nom, le syndrome cholériforme. *Aussi concluons que l'athrepsie aiguë de Parrot est notre syndrome cholériforme actuel.*

Parrot ne donne que deux formes à l'A. celles que nous signalons, mais il a soin d'ajouter : « Il en est deux principales (formes), les seules qu'il vous importe de connaître ».

Ceci implique qu'il en avait observé d'autres, et il ne dit malheureusement pas lesquelles. On peut cependant dans son livre retrouver la trace du passage de la forme aiguë à la forme chronique.

« Lorsque la maladie prend une forme chronique, soit d'emblée, soit « *après avoir débuté brusquement* » p.186 — d'autres fois ils (les premiers troubles) *sont assez sérieux*, mais bientôt ils s'arrêtent, puis après un temps variable reprennent leur marche » et p.479 : « L'athrepsie « peut se développer en toutes saisons, mais il est « incontestable qu'elle est plus particulièrement fré-  
« quente pendant les mois les plus chauds, et qu'elle y  
« acquiert fréquemment une gravité tout exceptionnelle.  
« Souvent j'ai vu des enfants sains et d'autres *déjà*  
« *malades*, mais dont rien ne pouvait faire prévoir la  
« mort, *être pour ainsi dire foudroyés par une journée*  
« *orageuse*. Les faits sont connus à l'hospice des En-  
« fants assistés, où l'on qualifie de « tournés » les nou-  
« veaux-nés frappés de la sorte. »

Il est difficile de ne pas trouver dans ces citations la preuve que Parrot avait vu les rapports étroits, qui unissent les deux formes qu'il décrit, c'est-à-dire ce que nous appelons le Syndrome cholériforme et l'Athrepsie.

Pourquoi Parrot a-t-il réuni ces deux syndromes que l'on sépare complètement aujourd'hui, en raison de leurs différences cliniques *apparentes* si tranchées ? Il ne le dit pas pas. On peut le comprendre d'après les citations que nous venons de faire et dans lesquelles nous retrouvons les transitions ou les associations que nous étudierons dans le Chapitre III.

Il nous semble qu'on s'est un peu trop hâté de condamner la conception de Parrot, et que tout, au contraire, tend à réunir la S. CH. et l'A. quand on approfondit davantage les choses.

### **Athrepsie. Description actuelle des états de dénutrition athrepsiques**

La classification de M. Marfan est basée sur « l'exploration méthodique du pannicule adipeux qui permet « de constater et de mesurer la dénutrition » la balance n'étant indispensable qu'en second lieu pour suivre l'évolution de la dénutrition.

La disparition de la graisse sous-cutanée s'opérant suivant un ordre déterminé, commence par la région abdominale, gagne le tronc, puis les membres et atteint la face : d'où la division en 3 degrés des états de dénutrition.

**L'hypothrepsie légère ou du 1<sup>er</sup> degré.** — Le pannicule conservé partout, est simplement aminci dans la région abdominale et sur le tronc, le visage est rond et plein. La courbe de poids reste horizontale au-dessous de la normale, la taille s'accroît, la température est normale.

Au sein, l'enfant peut ne pas dépasser ce stade et guérit ; il arrive cependant quelquefois au degré suivant, mais n'atteint jamais le 3<sup>me</sup> degré ou athrepsie vraie.

Le nourrisson, élevé au biberon, surtout s'il a moins de 4 mois est au contraire exposé à passer très vite au

2<sup>m</sup> degré et à atteindre le 3<sup>m</sup> stade d'athrepsie incurable.

**L'hypothrepsie sérieuse ou du 2<sup>m</sup> degré.** — Annoncée par la disparition complète du pannicule adipeux de la peau du ventre et du tronc, elle se complète un peu plus tard par l'amaigrissement et la perte de la graisse sous-cutanée des membres, le visage restant encore rond et le facies normal.

Le poids est inférieur à la normale, et la courbe tend à descendre ; elle oscille suivant les tendances à l'amélioration ou à l'aggravation.

La taille continue à s'accroître, la température reste au voisinage de 37° avec des oscillations pouvant aller jusqu'à 1° au cours de la journée. Il y a exagération de l'hypertonie musculaire normale des nourrissons.

Vers la fin de cette phase de l'hypothrepsie il y a souvent une dépression de la grande fontanelle indiquant un *certain degré de deshydratation*.

Variant de quelques semaines à plusieurs mois, la durée de cette période est entrecoupée d'améliorations suivies de rechutes. La guérison est toujours possible, elle dépend surtout de l'âge et du mode d'allaitement. Chez l'enfant au biberon, elle aboutit souvent à l'athrepsie vraie mais parfois une complication broncho-pneumonie, septicopyohémie ou *choléra infantile*, survient et emportent le malade.

**Athrepsie vraie 5<sup>e</sup> degré de la dénutrition.** — C'est l'athrepsie telle que Parrot la décrit sous le

nom de forme chronique de l'athrepsie. Elle est constituée quand la réserve graisseuse de la face a disparu à son tour. Elle ne se voit que dans les premiers mois de la vie : « elle ne se rencontre pour ainsi dire jamais chez l'enfant nourri au sein » ; « elle est presque toujours incurable » (Marfan).

L'aspect du facies est connu : le front ridé, les joues creuses, les mâchoires et les pommettes saillantes, le menton pointu dessinent un ensemble triangulaire, sillonné de rides, bosselé de saillies osseuses, tourmenté à la manière du masque de Voltaire.

Le tronc et les membres sont décharnés, la peau mince, blanc grisâtre, maculée de bleu colle aux os qui dessinent le squelette, encadrant le plus souvent un abdomen distendu tympanique. Les extrémités sont refroidies, de couleur spéciale rouge bléu, et la surface des téguments est parsemée d'érythèmes livides et creusée par places (fesses, talons, scrotum, région occipitale) d'ulcérations.

Le poids est toujours très abaissé, inférieur, souvent de moitié à ce qu'il devrait être en raison de l'âge ; sa chute est rapide, progressive mais retardée quelquefois par des paliers, après quoi elle reprend, et il n'est pas rare de constater une glissade brusque de 100 grammes.

On observe dans certains cas, dans le jour qui précède la mort une augmentation légère de poids ; elle coïncide avec l'apparition d'un léger œdème et cède brusquement avec la rétention hydrique. Il existe même

des formes avec œdèmes généralisés (forme hydrémique de Barbier).

La taille dans l'athrepsie vraie cesse de s'accroître. Quant à la température, elle est inférieure à la normale avec une légère égalité entre le matin et le soir, mais par contre tendance à l'égalité pour les températures périphérique et centrale. La température est, d'ailleurs, très instable, fortement influencée par le milieu extérieur : on constate des élévations brusques et passagères à 38°, 39° qui restent inexplicables et seraient suivies d'après Parrot d'une brusque chute de poids. Les maladies fébriles ne déterminent chez l'athrepsique que des réactions insignifiantes.

Le pouls est ralenti à 100, 80 et même 60 au lieu de 150, et les bruits du cœur s'affaiblissent et deviennent irréguliers.

La respiration devient lente : 40, 30 ou 20 respirations à la minute au lieu de 50 et à la fin, elle est superficielle, irrégulière et prend volontiers le type de Cheyne-Stockes.

Il existe une tendance à l'immobilité et à la torpeur, le cri est rare, faible et bref. L'appétit conservé longtemps disparaît vers la fin ; il est vrai que l'enfant n'a plus la force de déglutir.

La *déshydratation* s'accuse avec les progrès de la maladie : réduite à quelques indices au début de l'athrepsie, elle se précise dans les dernières journées. *La peau du ventre est flasque et garde le pli qu'on lui imprime. La grande fontanelle se déprime et les os du crâne che-*

*vauchent*, les yeux s'excavent profondément, les paupières entr'ouvertes laissent voir une cornée terne et des conjonctives sèches, une pupille retrécie.

*Evolution.* — L'athrepsie évolue en moyenne en 10 à 15 jours, si aucune complication ne vient hâter un dénouement presque certainement fatal. La broncho-pneumonie ou le *choléra infantile* peuvent emporter le malade. Il n'est pas rare que l'athrepsique meure brusquement par syncope cardiaque ou respiratoire. Enfin, l'agonie de l'athrepsique est quelquefois remarquable par sa durée ; l'hypothermie est extrême, 35° 33° la bouche est sèche, facilement envahie par le muguet. L'enfant ne s'alimente plus et refuse même l'eau pure : les mouvements respiratoires s'espacent, les battements du cœur deviennent imperceptibles. Au cours de cet état agonique on voit se produire cette induration spéciale de la peau qui a reçu le nom de sclérème.

Le tableau clinique doit être complété par l'étude des humeurs et des échanges.

### **Étude des humeurs et des échanges.**

*Matières fécales.* — On y trouve une augmentation des graisses totales par rapport à la normale et ce sont les graisses neutres qui sont surtout abondantes (Barbier). Le coefficient d'utilisation des graisses paraît diminué : de 90 à 96 o/o taux normal, il s'abaisserait dans l'hypotrepsie à 80 à 86 o/o, indiquant un défaut d'absorption. Les selles ne renferment pas de sucre s'il n'y a pas de diarrhée ; on y trouverait, dans cer-

taines athrepsies avancées un excès de matières protéiques, et à la période ultime de l'athrepsie un excès de substances minérales. Quant aux pigments biliaires des selles ils ne seraient pas modifiés tant que la diarrhée manque : si elle apparaît, les signes de l'hypochole pigmentaire apparaîtraient : faible quantité de bilirubine, et de biliverdine, inconstance de la stercobiline. La réaction de Pettenkoffer est faible ou absente, mais on sait ce que vaut cette exploration. Nous n'insistons pas sur les épreuves de la glycosurie, saccharosurie ou lactosurie alimentaires qui donnent des résultats négatifs en général. Il serait téméraire d'en tirer une conclusion quelconque, rien ne prouve que les sucres soient absorbés.

*Urines.* — Étudiées en 1876 par Parrot et A. Robin d'abord, elles ont fait l'objet de nombreuses recherches.

Leur volume n'est pas modifié, sauf à la fin de l'athrepsie où l'anurie est signalée. Leur densité est faible (1008 à 1009) leur réaction acide, leur odeur ammoniacale. Les chlorures et les phosphates sont en excès. L'urée est augmentée à la période ultime, l'acide urique et les urates le sont aussi. Enfin l'azote ammoniacal est parfois en excès mais d'une façon inconstante de même que les acides aminés.

L'acétonurie et l'élimination d'acide diacétique peuvent être observées. L'indicanurie n'existe qu'avec la diarrhée et *on n'aurait pas constaté d'urobilinurie.*

Le rapport de l'azote uréique à l'azote total  $\frac{\text{Az. Ur.}}{\text{Az. t.}}$

est diminué 0,77 à 0,68 au lieu de 0,86 à 0,84 (Charrin), 0,67 à 0,86 au lieu de 0,86 à 0,91 (Lesné et Prosper Merklen).

L'albumine n'existe qu'à l'état de traces, sauf si une complication infectieuse ou des troubles digestifs surviennent.

L'acide glycuronique, présent dans l'urine du nourrisson normal, disparaîtrait dans l'athrepsie, d'après Barbier et Raimondi, et la possibilité de la faire réapparaître par une injection d'huile camphrée indiquerait que le pronostic n'est pas encore désespéré, l'inverse une issue fatale.

*Sang.* — Les modifications du sang auxquelles Parrot attachait une grande importance sont assez variables.

*Nombre des globules.* — Dans l'*hypothrepsie* il y aurait diminution légère du nombre des hématies (3 à 4 millions) et du taux de l'hémoglobine 50 à 80 o/o. La valeur globulaire restant donc normale ou un peu inférieure, les leucocytes sont normaux en nombre et proportion.

*L'athrepsie vraie* s'accompagne d'une formule sanguine différente. Pour Parrot, le nombre de globules rouges serait un peu inférieur à la normale; il y aurait un certain degré d'anémie qui s'accentuerait aux approches de la fin. Cette anémie *semble* assez naturelle étant donné l'atteinte des organes hématopoïétiques, elle paraît indépendante de la concentration du sang. Il s'en faut d'ailleurs, qu'elle soit la règle ainsi qu'il

résulte des recherches récentes effectuées tant sur le nombre des hématies que sur la concentration du sang dans l'Athrepsie. J. Minet a trouvé au contraire le taux des hématies le plus souvent augmenté 5 à 6 millions, de même que l'hémoglobine.

L'hématie se colore mal, il existe des mégalo blasts et des globules nucléés. Il y a hyperleucocytose (30.000) avec excès de polynucléaires, abaissement du chiffre des mononucléaires, présence rare de myélocytes neutro ou basophiles.

La réaction du sang est à peu près neutre avec une tendance à l'alcalinité, on ne constaterait pas d'acidose d'après Allaria.

La concentration et la viscosité du sang variant peu autour de la normale chez l'hypothrepsique *sont très augmentées chez l'athrepsique*. Maillet a trouvé chez des athrepsiques diarrhéiques, au réfractomètre de Reiss, un taux d'albumine supérieur à la normale (60 à 62 gr. par litre): *Le taux de l'albumine est indépendant des troubles digestifs. Chez des athrepsiques à selles normales il s'élevait à 70 et 71 grammes, chez un hypotrep-sique, il atteignait 71 à 75 grammes.* La viscosité mesurée au viscosimètre de Hess par Weil et Gardère était normale ou un peu supérieure.

Les hémoco nies sont peu nombreuses ou absentes ; après Cottin, Nobécourt et Maillet l'ont constaté et reconnaissent une relation évidente entre le mauvais état général de l'enfant et ce faible taux des hémoco nies, qu'ils attribuent à une insuffisante absorption des graisses.

Nobécourt, Maillet et Bidot ont recherché le taux de l'urée sanguine : ils ont trouvé l'azotémie dans 86 o/o des cas chez les athrepsiques de moins de 4 mois et dans 44, 33 o/o de l'ensemble des athrepsiques et hypothrepsiques examinés par eux ; l'azotémie serait pour eux une des caractéristiques principales de l'athrepsie.

Au point de vue bactériologique les hémocultures chez les athrepsiques ont toujours donné des résultats négatifs.

*Échanges respiratoires.* — Il est à peu près impossible de rien conclure des résultats contradictoires fournis à leur sujet par les divers auteurs. Il y aurait une exhalaison de vapeur d'eau par le poumon plus grande que normalement. Il y a une forte consommation de calories.

*Calorimétrie.* — Elle n'a pas donné de résultats certains. Il semble cependant (Variot) que du moins certains athrepsiques rayonnent plus de chaleur qu'à l'état normal.

*Échanges nutritifs.* — L'athrepsique en voie d'amélioration fixe un surplus d'albumine qui est en grande partie dépensé pour produire de la chaleur et *il perd beaucoup d'eau*, ce qui explique le maintien du poids inférieur à la normale, constaté dans les cas étudiés.

On peut dire, que les premières phases de la dénutrition sont marquées par la perte des réserves de graisses, et, celles-ci une fois épuisées, commence la désintégration des protéiques avec déminéralisation et déshydratation.

*Recherches de contrôle sur l'état des fonctions hépa-*

*liques.* — A propos de ce tableau de l'état des humeurs, nous devons faire quelques remarques : nous avons procédé à certaines vérifications concernant l'état des fonctions hépatiques dans l'athrèpsie vraie et les résultats sont en contradiction avec les données classiques.

Nous avons constaté en nous servant des procédés cliniques d'investigation des fonctions du foie, tels qu'ils sont indiqués dans les travaux de Brulé (traité de médecine de Sergent Art. Foie 1921), qu'il existait un véritable état d'insuffisance hépatique.

Nos recherches ont porté sur la fonction biligénique du foie en ce qui concerne les pigments et les acides biliaires.

*Urobilinurie* (1). — On sait que l'urobilinurie permet d'apprécier la fonction pigmentaire du foie et tout le monde est d'accord pour attribuer l'urobilinurie à l'insuffisance hépatique, quelle que soit d'ailleurs la théorie adoptée pour expliquer l'origine de l'urobiline et son passage dans les urines (théorie entérohépatique — M. Labbé ou théorie hémalogène, — M. Brulé).

Or, en nous servant du procédé de Schlessinger-Grimbert considéré par Brulé dans ses plus récentes recherches comme étant le plus sensible, nous avons constaté que sur 10 athrèpsiques vrais, c'est-à-dire présentant les caractères que nous avons assignés aux états de dénutrition du 3<sup>e</sup> degré (perte de la graisse du visage) 9 avaient un taux d'urobiline considérable dans les urines, le

---

(1) M. Brulé a bien voulu nous faire bénéficier de son expérience sur la recherche et l'interprétation de l'urobilinurie. Nous tenons à le remercier ici des précieux conseils qu'il nous a donnés.

dixième a eu une urobilinurie intermittente. Il ne s'agissait pas de l'urobilinurie physiologique donnant une fluorescence appréciable seulement à la lumière artificielle et exigeant même parfois la concentration des urines dans le vide pour être mise en évidence (Voir communication Brulé et Garban Société Biologie 12 mars 1921), mais d'une urobilinurie à fluorescence accusée visible sans artifices à la lumière naturelle.

Chez nos 10 athrepsiques nous avons procédé à 25 examens, un seul (obs. V) avait sur 7 examens, allant du 3 mars au 6 avril, 3 fois une urobilinurie très légère aux limites de l'urob. physiologique, et 4 fois une urob. franche. Les examens que nous pouvons considérer comme négatifs se rapportent au début de l'évolution et à la fin. Or ce sujet à urob. intermittente est le seul qui ait guéri.

Les autres ont eu une quantité appréciable d'urob. à tous les examens et la quantité d'urob. paraît avoir nettement augmenté à mesure que la maladie progressait vers la mort.

*Il y a donc urobilinurie dans l'athrepsie vraie et mortelle. Il semble que son absence ou même son intermittence soit un élément de pronostic favorable.*

Nous avons tenu compte dans l'appréciation de l'urobilinurie de la densité des urines, bien que dans la plupart des cas, l'urob. fut assez nette pour ne pas être influencée par une concentration trop faible des urines, au cas où, comme le pense Brulé, l'urobiline étant une substance à seuil, la concentration en plus ou en moins des urines dissimulerait le taux réel de l'urobiline émise.

LA DENSITÉ DES URINES APPRÉCIÉE par la méthode des pesées en tenant compte de la température nous a montré que la densité ne dépassait 1002 chez nos athrepsiques et que la moyenne était de 1000, oscillant entre 954 et 1002 (une fois seulement 1010).

Nous avons également recherché dans les feces la stercobiline et la bilirubine fécale. Elles n'ont jamais fait défaut.

Nous avons également exploré l'état de la fonction biligénique du foie pour les acides biliaires, par la réaction de Hay dans les urines, et indirectement par la recherche des hémococonies dans le sang. La réaction de Hay s'est montrée positive, mais faible (fine poussière et parfois lente après 4 ou 5 minutes), dans tous les cas en concordance avec la diminution du nombre des hémococonies, sauf chez le malade qui a guéri.

Ces derniers résultats concordent avec ceux obtenus par Nobécourt et Maillet. Les graisses sont donc peu ou point absorbées par l'intestin, le taux de la lipémie proportionnel au taux des *hémococonies est faible ou nul*.

Il y aurait donc rétention partielle ou peut-être même hypochole pour les sels biliaires : autre signe d'insuffisance hépatique.

*La fonction protéopexique* du foie n'a pas été étudiée par nous. Mais nous citerons la communication de Lesné et Langle à la Soc. Pédiat. Avril 1921 dans laquelle ces auteurs constatent chez l'athrepsique une leucopénie immédiate de durée plus ou moins longue, après l'ingestion de doses de lait variant de 25 à 50 grammes,

quelquefois 75 gr., alors que les enfants normaux au sein supportent 100 gr. de lait spécifique sans leucopénie. L. et L. rapportent à un certain degré d'insuffisance hépatique les résultats obtenus chez l'athrepsique ainsi que cela se passerait chez l'adulte d'après la théorie de Widal sur la crise colloïdoclasique.

On remarquera que nous n'avons pas parlé des troubles digestifs dans l'athrepsie. Parrot disait : sans troubles digestifs pas d'athrepsie, les situant audébut, comme les accidents initiaux obligatoires et générateurs de ceux qui allaient suivre.

Cette opinion, et les faits qui ne sont guère contestables sur lesquels elle s'appuie devaient être signalés ici, nous en reparlerons en détail au chapitre « Données étiologiques tirées de la clinique ».

Insistons dès maintenant sur cette constatation que ces troubles sont légers, soit au début, soit au cours de la maladie. Ils ne sont certainement pas à la mesure des graves accidents de dénutrition observés.

**Anatomie pathologique.** — Débarrassée des lésions parasites appartenant aux infections intercurrentes, l'anatomie pathologique de l'A., en dépit des nombreux travaux qu'elle a suscités se réduit à un petit nombre de lésions, du moins les techniques actuelles ne permettent pas d'en découvrir davantage.

*Tissus adipeux.* Il a disparu presque complètement et la couche grasseuse sous-cutanée est réduite à un

tissu à mailles lâches, vide de son contenu que l'on peut voir graduellement disparaître en étudiant des cas de plus en plus avancés. Les cellules adipeuses sont réduites de volume, leur protoplasma masqué normalement par la graisse apparaît nettement et leur noyau repoussé à la périphérie par les corpuscules graisseux est libéré et devient apparent.

Les analyses chimiques montrent que la teneur du corps en graisse s'est abaissée considérablement et jusqu'à 9 o/o de la normale en moyenne (Ohlmüller).

Les viscères comme le pannicule adipeux sont appauvris en graisse. Le foie l'est tout particulièrement, Hahyashi l'a trouvé 5 fois sur 8 totalement dépourvu de graisses et de lipoides *et 1 fois sur 8 la graisse n'existait qu'à la périphérie du lobule*, comme on l'observe chez les animaux morts d'inanition ; enfin 2 fois sur 8 il y avait infiltration graisseuse soit par les glycérides ordinaires soit par les éthers de la cholestérine, *la présence de ces derniers décelant un trouble profond des échanges.*

*Diminution de volume et de poids de la plupart des organes.* — Le derme est aminci ; les muscles émaciés et pâles, l'estomac et l'intestin ont des parois peu épaisses, les ovaires, les glandes vasculaires sanguines, rate, capsules surrénales, corps thyroïde, gl. parathyroïdes et thymus sont atrophiés plus ou moins. Le foie, le pancréas et les reins sont moins constamment diminués de volume et de poids. *Les os, le cœur et le cerveau conservent leurs proportions normales.*

Les organes ont conservé leur aspect normal mais ils sont plus durs et plus secs et plus foncés, sans doute par suite du déficit en graisse et en eau,

MICROSCOPIQUEMENT l'atrophie cellulaire correspondante est inconstante ; il existerait souvent une diminution de volume du protoplasma avec conservation de l'intégrité du noyau.

Les granulations protoplasmiques des cellules, considérées comme génératrices des ferments, disparaîtraient des cellules de Paneth des glandes tubulées de l'intestin (E. Bloch) et des cellules acineuses du pancréas de même que des spongiocytes des surrénales (Lucien).

*Quelques altérations un peu particulières* ont été signalées : la sidérose ou infiltration ferrugineuses du foie et de la rate avec ébauche de sclérose de ces deux organes ; le dépôt d'urate de soude dans les calices, les bassinets, les canaux de Bellini, dû, d'après Parrot, à la déshydratation et au refroidissement du corps.

Mattéi insiste après beaucoup d'auteurs sur la sclérose atrophique du thymus, de la thyroïde, et des parathyroïdes, il note une certaine activité du lobe antérieur de l'hypophyse, et des îlots de Langerhans du pancréas.

Enfin Parrot a décrit des foyers de stéatose dans les viscères, reins, poumons, dans l'encéphale et les méninges ; ils manqueraient dans le foie (?)

*Le squelette à la période d'athrèpsie vraie cesse de s'accroître « il existe un retard dans l'apparition des points complémentaires d'ossification »* (Variot).

### Valeur seméiologique des éléments du syndrome athrepsique

Nous ne rencontrons ici aucune des difficultés que nous avons éprouvées dans le chapitre analogue, concernant le Syndrome cholériforme, en ce qui concerne l'établissement des éléments essentiels du syndrome, ou en ce qui concerne leur déterminisme immédiat qui est l'inanition.

Au contraire, la recherche de l'origine de cette inanition (toxique ou non) est assez ardue à établir d'après les données cliniques. Quant à la cause première de l'A. nous ne l'envisagerons que dans la deuxième partie.

Établissons d'abord quels sont les éléments essentiels du syndrome ; ceux qui sont constants, permanents, en concordance d'intensité avec l'activité de la cause, et doués d'une certaine spécificité.

*La disparition des graisses* remplit toutes ces conditions ; il est inutile d'insister. C'est sur elle que se base à juste titre le diagnostic ; elle marque le début de l'A. dure et s'accroît jusqu'à l'épuisement de la matière grasse (91 % du poids de graisse du corps).

Mais il y a plus qu'une disparition des graisses, des réserves il y a une mauvaise utilisation des graisses alimentaires ainsi que le prouvent l'abaissement du coefficient d'utilisation des graisses dans les fèces et l'abais-

sement du taux des hémococonies dans le sang. L'organisme utilise ses graisses, parce qu'il n'en reçoit pas assez de dehors, ou qu'il ne peut assimiler les graisses hétérogènes.

*L'Appauvrissement en protéiques* répond également aux conditions imposées. On ne peut le saisir qu'en utilisant l'étude des échanges, mais il apparaît avec évidence, de par l'abaissement du *coefficient azoturique* et par l'augmentation du rapport du carbone à l'azote total  $\frac{Ct}{Azi}$  indice de dénutrition.

Les renseignements fournis, par les analyses des feces, sur l'utilisation des graisses ou des albumines sont viciés par trop de causes d'erreurs et d'interprétation pour que leur valeur entre en ligne de compte. C'est un fait admis par tous ceux qui ont approfondi la question.

Disons que l'étude de l'utilisation de l'azote contient de nombreuses lacunes, portant sur des faits essentiels à connaître. On n'a pas cherché, d'après ce que nous savons, à établir le coefficient d'utilisation azotée  $\frac{AziI3}{AziI3 + AziUr}$  qui nous renseignerait sur ce que la cellule fait des matériaux qui lui sont apportés ou qu'elle tire d'elle même.

Cette recherche serait d'autant plus importante que l'urée paraît augmentée considérablement dans les urines et dans le sang (Azotémie fréquente pour Nobécourt, à la différence de ce qui s'observe dans l'inanition simple, et cependant le coefficient azoturique est diminué dans l'A., comme dans l'inanition. Il y a là une contradiction. Comment l'expliquer ?

On est en droit de se demander, si l'urée est réellement augmentée et si l'on est pas victime d'une illusion. La concentration élevée du sérum sanguin doit entrer en compte, et il est possible qu'augmentée en quantité absolue, l'urée sanguine, rapportée à une concentration sanguine normale ne soit en réalité à un taux normal ou inférieur. On n'ignore pas que le taux de l'urée est fonction de la concentration sanguine modifiée par la chlorurémie (P. Vallery-Radot). La rétention azotée est masquée par l'hydrémie dans les cas de rétention chlorurée et on ne doit pas tenir compte du résultat obtenu par le dosage d'urée en période d'œdèmes. C'est le phénomène inverse de ce qui se passe dans l'athrepsie. Ceci paraît d'autant plus vrai que le rapport azoturique est diminué dans l'athrepsie  $\frac{Az}{Uz} < \text{normal}$ .

Pour qu'un tel résultat soit possible, il faut évidemment que le chiffre de l'azote total soit augmenté par rapport à celui de l'urée quelle que soit la valeur des chiffres.

L'augmentation de l'azote non uréique tient parfois à un excès d'amoniaque, et dans les autres cas à un surplus des éléments qui entrent dans la composition de l'azote résiduel, ainsi que cela a été observé chez le jeune Succi par E. et O. Freund (Lambling).

Une autre déduction est encore à tirer de l'étude du coefficient d'utilisation azotée. Lorsque, et c'est le cas le plus fréquent, l'azote non uréique est représenté par un excès d'amoniaque, le coefficient prend la valeur

d'un coefficient d'acidose, c'est-à-dire qu'il mesure l'azote qui sert ou a servi à neutraliser des acides et par conséquent l'acidose ; celle-ci est constante dans le jeûne.

On verra la valeur de ce détail qui va à l'encontre de la théorie de Czerny et Keller sur l'Athrepsie.

Dans le cas où l'az. non uréique serait constitué par des produits autre que l'ammoniaque, ceux de l'indosé, ainsi que O. et E. Freund ont pu le mettre en évidence chez le jeuneur Succi, on saisirait dans l'excès de ces matériaux alb. non dégradés l'impuissance de la cellule à utiliser les matériaux azotés, *notion de première importance*.

Toutes les recherches sur les échanges dans l'athrepsie ont porté sur des sujets en voie d'amélioration et de guérison. Nous ne pouvons les utiliser pour démontrer l'existence de l'inanition par défaut de fixation des protéiques.

Il reste les recherches de Lesné et Langle qui ont montré la diminution de la fonction protéopexique du foie par l'étude de la leucopénie digestive chez l'athrepsique.

Il semble donc bien qu'il y ait non seulement inanition par fonte des albumines, mais par défaut de fixation des albumines alimentaires.

Ce qui rend encore plus vraisemblable les résultats que Lesné et Langle ont apportés, c'est que d'autres fonctions hépatiques sont touchées, ainsi que nous l'avons montré par l'existence de l'urobilinurie et du déficit d'acides biliaires.

*Les matières minérales* sont éliminées avec excès; il faut y voir la preuve de l'inanition en se rapportant à ce qui se passe dans le jeûne. Les pertes minérales sont parallèles pour les urines, aussi bien que pour les feces dans l'athrepsie et dans le jeûne: (Voir pour le jeûne le tableau de Lambling, Précis de biochimie).

*La déshydratation* est constante, ainsi que l'étude des humeurs nous l'a montré. Au début, c'est surtout par l'étude de la concentration du sang que ce processus se révèle; de temps à autre, il peut se préciser cliniquement par la persistance du pli cutané il s'agit sans doute d'accentuations de l'inanition); il est évident à la fin ou les signes cliniques de déshydratation sont au complet (chevauchement des fontanelles, sécheresse de la cornée etc...).

*Les échanges respiratoires* marquent une déperdition d'eau considérablement accrue, de même que la perspiration cutanée. « Les tissus de l'athrepsie ne fixent plus l'eau que d'une manière insuffisante ». (A. Borrino).

*Les échanges nutritifs* n'ont été étudiés que chez des hypothrepsiques en voie d'amélioration, on ne saurait, donc en tenir un compte rigoureux. Cependant K. Frank et G. Wolff ont constaté que dans ces conditions, le bilan nutritif s'établissait ainsi; moyenne de 24 heures:

|         |   |        |
|---------|---|--------|
| Azote   | + | 1.196  |
| Cendres | + | 0.340  |
| Carbone | + | 2.592  |
| Eau     | — | 80.590 |

L'enfant a fixé de l'Azote, du carbone et *perdu beaucoup d'eau*. La fixation de l'azote dépassant de beaucoup l'augmentation de poids de l'enfant, l'albumine a dû être employée à la production de chaleur.

C'est ce que le bilan des calories montre chez le même sujet :

|                           |      |
|---------------------------|------|
| Par jour . . . . .        | 431  |
| — et kilog. . . . .       | 117  |
| — et mètre carré. . . . . | 1506 |

La consommation des calories a été élevée et à servi en partie à fixer de l'Azote, tout le reste a été employé à la production de la chaleur qui était excessive, ainsi que le démontre l'exhalation exagérée de  $\text{CO}_2$  et d'eau. Le calcul montre encore qu'il y a eu destruction des graisses de l'organisme.

On voit donc que même à la période de convalescence la déperdition d'eau reste considérable, et que les graisses des tissus continuent à être brûlées pour produire de l'eau, ce qui correspond aux résultats des expériences de Roger déjà citées, sur l'hydrolyse des graisses dans l'inanition.

Il semble donc que le processus d'inanition ne s'atténue que lentement dans l'athrepsie en voie de guérison et que le pouvoir d'assimilation des tissus ne recouvre sa plénitude qu'avec beaucoup de peine.

*Troubles digestifs.* — Leur valeur séméiologique en tant qu'élément du syndrome est à peu près nulle ; car ils sont très inconstants, n'ont aucun rapport avec l'évolution générale, aucun caractère de spécificité quand ils existent.

On ne peut pas les considérer comme éléments essentiels du syndrome.

Pas d'athrepsie sans troubles digestifs, affirmait Parrot; mais il l'entendait des troubles digestifs du début, qui précèdent l'apparition de l'athrepsie. Il faisait lui-même remarquer qu'ils étaient souvent légers et d'apparence banale. Nous reconnaissons volontiers qu'au point de vue étiologique, ils ne sont pas dénués d'intérêt, nous nous en expliquerons ailleurs.

*Des troubles généraux*, nous n'avons rien à dire, ils reflètent les phénomènes de dénutrition : ils sont comme eux constants, permanents et spécifiques : ce sont la diminution du poids, l'arrêt de la croissance, les anomalies de la température et la faiblesse du pouls.

### **Tableau comparatif des effets de l'inanition expérimentale**

L'ensemble des signes de l'athrepsie retrace le tableau des troubles qui se produisent dans l'inanition expérimentale totale avec suppression de l'eau, dont Chossat en 1843, Lehmann 1855, Panum 1864, Bous-saingault, Regnault et Reisel, Haidenhain, Voigt, Pettenkoffer, enfin Roger en 1910 ont étudié les effets.

Romke, Senator et Lucciani, O. et E. Freund, ont contribué également par leurs études sur les jeûneurs célèbres, Succi, Cetti, etc..., à éclairer la question, mais dans ces derniers cas, l'inanition n'était pas totale, les sujets en expérience n'étant pas privés d'eau. *Voici ce qu'on observe dans l'inanition totale*

*La perte de poids* est constante, mais non uniforme, très forte au début, elle est ensuite moindre, mais régulière, et s'accélère à la fin, où elle atteint 40 o/o. Elle est proportionnellement plus forte chez les sujets antérieurement gras, 50 o/o, que chez ceux qui étaient maigres : 35 o/o.

Les jeunes sont plus sensibles à l'inanition, ils meurent avec une perte de poids de 30 o/o seulement.

*La masse du sang* n'a pas apprécié de la même façon tous les expérimentateurs. *Lehmann* trouve que le sérum devient plus aqueux, moins riche en albumines et produits organiques, mais nous ne savons pas à quelle phase de l'inanition correspondent ses résultats.

*Panum*, avec d'autres auteurs cités par *Potain* a vu les animaux soumis à l'abstinence absolue conserver une masse de sang et un nombre de globules normaux. « Au moment de la mort, l'animal a donc relativement à son poids autant de sang, et d'un sang aussi riche en globules qu'à l'époque où il était nourri ».

Nous avons déjà donné les résultats de *H. Roger* : au début phase d'hydrémie légère et passagère la masse du sang augmente, puis dans une seconde phase l'eau du sang diminue mais ne s'abaisse que fort peu au dessous de la normale. Il ne dit pas ce qui se passe aux approches de la mort. Les animaux réalimentés à temps font une hydrémie critique avant de retrouver leur masse normale.

« *Le besoin d'eau est tel* que pour éviter la déshydratation rapidement mortelle, l'organisme brûle ses hydra-

tes de carbone et ses graisses et fabrique de l'eau en quantité considérable ».

*Les urines* sont peu diminuées, l'urée diminue chez les carnivores, augmente comme on pourrait s'y attendre chez les herbivores.

*Les Fèces* sont peu abondantes, et à la période finale sont souvent liquides : *diarrhée colligative*,

*La respiration* s'accélère seulement à la fin. Le quotient respiratoire est toujours inférieur à 1.

*Nutrition.* — *Les hydrates de carbone* mesurés par  $C O_2$  en faisant la différence avec les albuminoïdes diminuent par disparition rapide du glycogène hépatique, et plus lente du glycogène musculaire.

*Les graisses* sont brûlées immédiatement, elles entretiennent la chaleur, car si grande que puisse être la part des albuminoïdes dans la calorification des inanitiés, elle reste assez faible

*Le carbone* dans les excréta est toujours plus considérable que l'azote ; il provient surtout des hydrates de carbone et des graisses  $\frac{C}{Az}$  augmente comme dans l'athrésie.

*La température*, au début, varie peu. Elle s'abaisse à la fin quand les seules matières azotées entretiennent la chaleur.

*Action de l'inanition sur les divers tissus.* — Les graisses diminuent dans la proportion de 95 o/o et les muscles de 50 o/o.

Le cerveau, le système nerveux sont peu touchés et protégés aux dépens des autres organes.

Les sécrétions, salive, suc gastrique, pancréatique et bile sont diminuées et *les ferments disparaissent chez l'homme*.

*Troubles trophiques.* — Perforation de la cornée chez les animaux (Magendie) et les malades (Velpeau).

*La résistance à l'inanition* diminue avec la taille (loi des surfaces de Ch. Richet). (Les plus petits sont les moins résistants, l'homme résisterait 15 à 20 jours).

*Les animaux résistent d'autant moins qu'ils sont plus jeunes.* Les maladies fébriles abrègent la durée de l'inanition. La température extérieure influe également : le refroidissement diminue la résistance et accélère les effets de l'inanition (lapins rasés meurent avec 20 % de perte de poids au lieu de 40 %). Tout ce qui intensifie les besoins de la calorification accentue l'histolyse qui est rapidement débordée et ne peut les satisfaire.

### *Conclusion*

Nous n'avons pas besoin d'insister beaucoup sur les comparaisons de ces résultats avec les troubles qui caractérisent l'athrepsie. Il y a une analogie frappante. Nous pouvons dire que l'athrepsie est une inanition qui passe par deux périodes : *une période d'inanition incomplète, progressive*, dans laquelle les besoins d'eau de l'organisme sont satisfaits par l'autolyse des tissus : C'EST LA PHASE DE DESHYDRATATION LATENTE ; DE COMPEN-

SATION ; *une période d'inanition complète* avec deshydratation évidente, l'organisme ne trouvant plus rien à hydrolyser c'est LA PHASE DE DÉSHYDRATATION CLINIQUE, DE NON COMPENSATION.

*Quel est le mécanisme, le déterminisme immédiat de l'inanition ? En d'autres termes, où se trouve l'ORIGINE du déficit de nutrition ?*

*Est-ce dans un apport alimentaire insuffisant ?*

L'insuffisance alimentaire pure, telle que la réalise la sous-alimentation habituelle, par anomalie de l'enfant (bec de lièvre, difficulté de la succion par débilité, sténose œsophagienne, *Sténose hypertrophique du pylore surtout*) et vomissements habituels, ou encore par mauvaise qualité du lait, négligence parfois intentionnelle de la nourrice (infanticide par inanition) faute de prescription médicale, etc., donne un tableau comparable à celui que nous venons de tracer, mais si l'alimentation suffisante est reprise, les phénomènes disparaissent, chez les nourrissons aussi bien que chez les animaux inanitiés. Il y a seulement le plus souvent, quand la sous-alimentation a duré longtemps, une période critique, pendant laquelle la dose d'aliments doit être proportionnée à la capacité d'organes en état de méiopragie fonctionnelle, en voie d'atrophie.

*La cellule est restée bonne ou n'a pas été atteinte définitivement. Nolons cependant qu'une insuffisance alimentaire prolongée favorise les infections de toutes natures, celles du tube digestif en particulier et que, de ce chef, la remise à l'alimentation normale peut ne*

pas arrêter la dénutrition : l'inanitié à apparence athrepsique devient un athrepsique vrai. Baginski, Concetti, Cazzoli, Variot distinguent cette catégorie de malades des athrepsiques vrais de Parrot.

La distinction, avec la réserve que nous venons de faire nous semble légitime, parce que chez les inanitiés par sous-alimentation, la cellule n'est pas atteinte. C'est une *athrepsie de cause extérieure*, donc une fausse athrepsie. Nous pourrions en dire autant de la *suralimentation* ou de l'*alimentation inappropriée*, suivant un raisonnement analogue, et avec la même réserve.

L'*athrepsique de Parrot au biberon même remis au sein* se comporte autrement ; il *guérit rarement*, parce que la *cellule chez lui est mauvaise*, *l'athrepsie est d'origine interne*.

*Est-ce donc une insuffisance de la digestion ?* Les troubles digestifs peuvent s'observer au cours de l'athrepsie, mais nous avons vu qu'ils y sont relativement peu importants, d'un autre côté, la digestion, bien que n'étant pas parfaite, se fait encore suffisamment, tout au moins chez les hypothrepsiques. Chez les athrepsiques *on ne constate qu'une digestion incomplète des graisses ; le taux des graisses neutres non déboublées est un peu augmenté*.

En résumé, la digestion paraît s'effectuer.

**Est-ce donc un vice de l'absorption ?** — Il semble que dans une certaine mesure, cela soit exact. La lipémie digestive est faible, ou nulle (déficit des hémococonies), les

matières protéiques paraissent absorbées, sans subir l'action du foie (protéinopexie). Nous avons vu qu'il y avait insuffisance hépatique (1). Ce fait montre que s'il y a déficit de l'absorption des graisses et des protéiques, ce n'est pas seulement parce que les moyens d'absorption sont déficients, mais encore par suite d'une insuffisance de la cellule hépatique. Nous pouvons en conclure que les cellules des autres tissus ont des chances d'être dans le même cas, et tout particulièrement la cellule de la muqueuse intestinale. L'absorption paraît donc troublée, mais par un vice de la fonction cellulaire en général. Ceci est d'autant plus vrai que l'eau paraît absorbée en grande partie et assez longtemps, cependant, la déshydratation est constante au cours de l'athrepsie, il y a donc une fuite au sein des tissus : une inanition par vice cellulaire. La cellule est mauvaise, l'inanition d'origine interne.

*La cellule est donc de mauvaise qualité. Pourquoi ?*

**Est-ce par malformation cellulaire constitutionnelle ? — Est-ce par intoxication ?** — On pourrait invoquer les tares constitutionnelles, la débilité congénitale surtout. C'est une cause certainement très exacte et assez fréquente, mais elle est souvent sous la dépendance d'une maladie de la mère au cours de la grossesse

---

(1) Le résultat négatif de l'épreuve de la *glycuronurie provoquée* est en faveur de l'insuffisance hépatique, chez l'athrepsique, sous la condition que ce dernier n'ait pas épuisé entièrement ses réserves de glycose. Chez l'animal inanitié en effet, la glycuronurie ne se montre souvent nette, après action du camphre, que si l'on donne, en même temps, le sucre nécessaire pour réparer la carence glycosée,

— syphilis, auto intoxication gravidique, et en réalité cette tare cellulaire constitutionnelle est une véritable intoxication cellulaire. En admettant que la cellule ne soit pas touchée directement, mais simplement débile — elle est trop facilement la proie des intoxications d'origine digestive ou autres, pour ne pas rentrer dans la catégorie des cellules viciées par atteinte toxique.

D'après M. Marfan, les nourrissons privés du sein deviendraient facilement athrepsiques, parce que leurs cellules ne renfermeraient les enzymes indispensables à leur nutrition que dans une faible proportion. Les enfants au sein seraient eux aussi pauvres en enzymes cellulaires, mais tandis que les premiers ne trouvent pas dans le lait de vache le complément de diastases nécessaire, les seconds le reçoivent précisément du lait maternel.

Cette théorie basée sur des faits indéniables explique bien une partie des phénomènes, la prédisposition à l'athrepsie mais quelle que soit son importance en tant que cause seconde, elle laisse place à une cause première indispensable : celle qui établit le départ entre les nourrissons qui deviennent et ceux qui ne deviennent pas athrepsiques. Il faut bien expliquer l'intervention des accidents, des troubles digestifs qui font un athrepsique d'un nourrisson jusque là bien portant : catégorie de faits qui apparaît comme la plus fréquente dans la genèse de l'athrepsie.

*L'Anatomie pathologique* ne nous donne aucun indice utilisable touchant l'existence ou l'origine de l'intoxication.

Nous avons vu qu'elle se résume dans les lésions d'atrophie accentuée des divers organes et ressemble aux anomalies constatées dans l'inanition expérimentale.

Nous pouvons répéter ici ce que nous avons écrit de l'A. P. du synd. cholériforme : la lésion spécifique de l'athrepsie est une lésion cellulaire inaccessible à nos moyens d'investigation. Les troubles du fonctionnement de la cellule hépatique nous permettent d'affirmer l'existence de cette lésion sans nous donner la possibilité de la mettre directement en évidence. Jusqu'à présent, elle reste ce qu'on est convenu d'appeler improprement « une lésion fonctionnelle ».

**Pour conclure**, nous en venons donc par élimination à admettre que l'origine de l'inanition cellulaire *est une intoxication*.

Les troubles digestifs qui précèdent l'athrepsie, les notions de pathologie générale sur les effets des infections aiguës ou chroniques qui produisent, à un degré léger il est vrai, des troubles des échanges et de la régulation de l'eau (H. Roger) analogues à ceux qui sont si développés dans l'athrepsie, l'insuffisance hépatique, qui en pathologie générale est le plus souvent sous la dépendance d'une toxiinfection rendent cette hypothèse la plus plausible. Les rapports entre le syndrome cholériforme et l'athrepsie, que nous allons exposer, sont un argument de plus en faveur de l'*origine toxique de l'athrepsie*.

### CHAPITRE III

---

## LES SYNDROMES CHOLÉRIFORMES ET ATHREPSIQUES -- LEURS RAPPORTS ASSOCIATION OU IDENTITÉ

---

Quand on considère le tableau clinique du syndrome cholériforme et celui de l'athrepsie vraie, on est amené de prime abord à conclure qu'il n'y a aucune analogie à établir entre les deux, encore moins semble-t-il d'identité. Cependant, comme nous l'avons vu, il n'est pas difficile par l'analyse des symptômes, la recherche de leur déterminisme le plus rationnel, de ne pas trouver de différence essentielle entre les deux syndromes.

Avant de conclure d'une façon ferme, étudions un aspect clinique de ces deux syndromes, leurs relations chez un même malade.

#### **Syndrome cholériforme et athrepsie terminale.**

— Nous avons signalé déjà le fait que l'athrepsie vraie

chez les jeunes sujets de moins de 4 mois et l'hypothrepsie du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>me</sup> degré, sont les suites très souvent observées du choléra infantile en apparence guéri.

Ce fait est admis par la plupart des auteurs. M. Marfan insiste tout spécialement sur ce point à plusieurs reprises dans ses leçons sur le syndrome cholériforme et l'athrepsie.

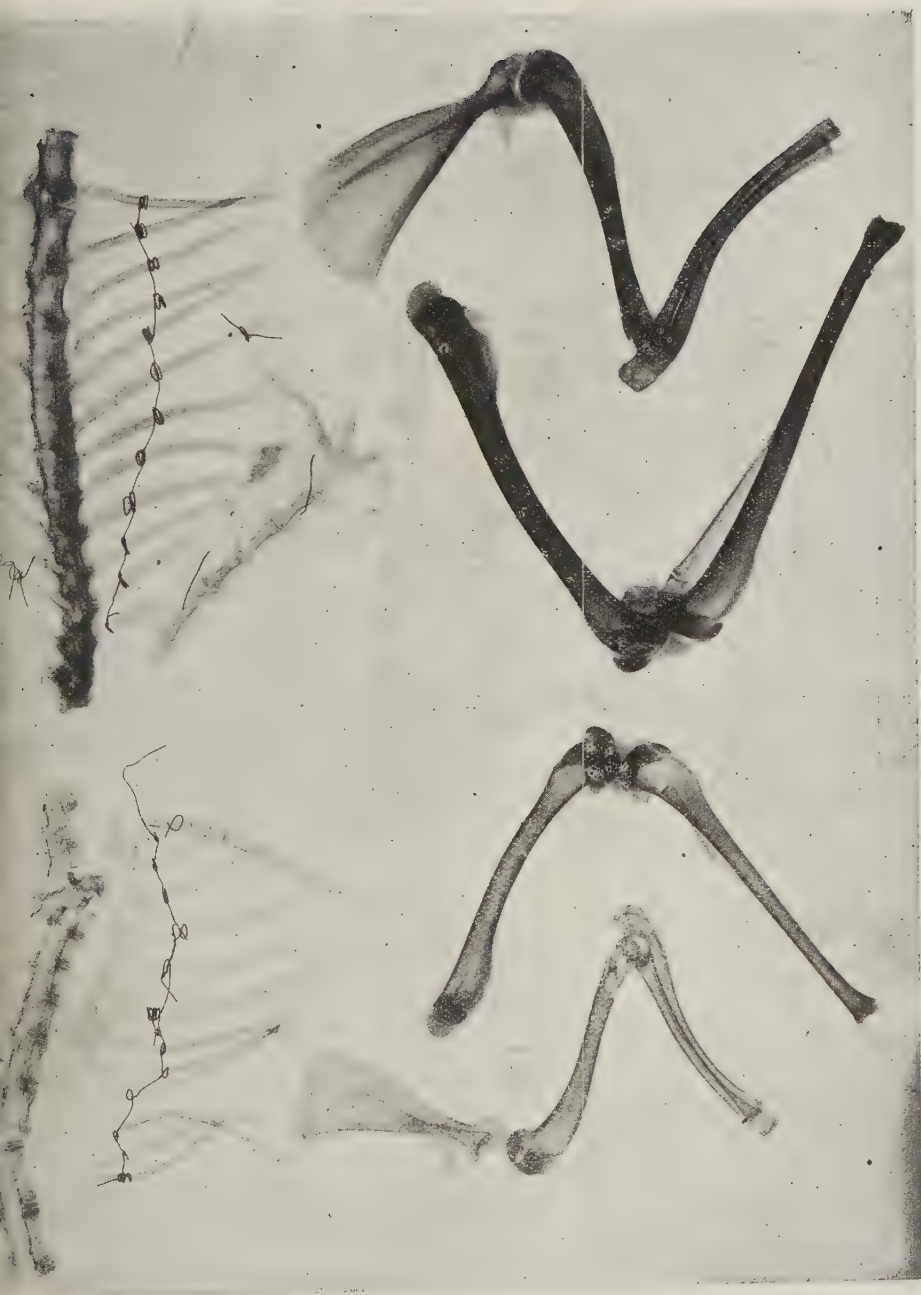
Nous n'avons pas à revenir sur le tableau clinique présenté par ces deux syndromes successifs. Nous ne voulons que bien établir l'existence du fait, et faire remarquer qu'il n'y a aucune interruption entre la fin du syndrome cholériforme et le début de l'athrepsie. La transition de l'un à l'autre est insensible, ce sont deux manifestations cliniques dans une évolution unique.

### **Athrepsie et syndrome cholériforme terminal.**

— Cette association est moins commune, ou tout au moins, moins bien mise en lumière dans les auteurs classiques.

M. Marfan la signale, mais sans insister beaucoup : il nous a paru dans les salles des Enfants Assistés, qui recoivent du fait de leur recrutement, un nombre d'atrepsiques plus grand que partout ailleurs, remarquer que cette association des deux syndromes était plus fréquente qu'il n'est enseigné. Sur 14 athrepsiques vrais que nous avons suivis nous l'avons observé 7 fois, soit 50 o/o. (Obs. X, XI, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX).

Disons tout de suite qu'il n'est pas toujours facile de distinguer le syndrome cholériforme de la simple exagé-



Lapin fémoin

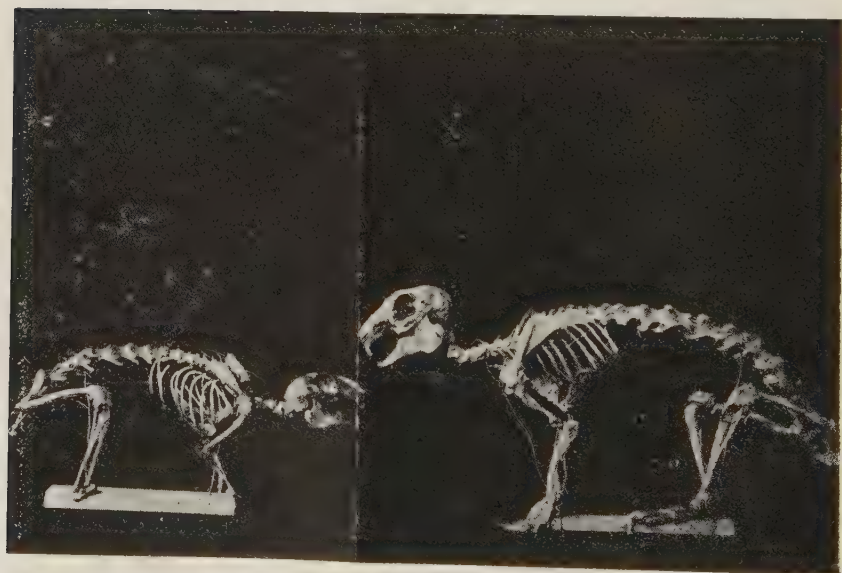
RADIOGRAPHIE

Lapin VI



Lapin VI

Lapin témoin



Lapin VI

Lapin témoin

ration terminale de la déshydratation dans l'athrepsie. En ce qui concerne les cas dont nous faisons état ci-dessus, les 7 athrepsiques sont morts avec le syndrome cholériforme au complet et dans les cas autopsiés les lésions observées étaient celles du syndrome cholériforme. Certains avaient eu des hématemèses ou du melœna. (Obs. XVIII, XIX.)

Même en considérant que ce pourcentage peut être trop élevé, le fait n'en subsiste pas moins. D'ailleurs quelle est la différence qui permet le diagnostic entre le syndrome cholériforme et la déshydratation terminale de l'athrepsie ?

**Athrepsie et déshydratation terminale.** — Si l'on veut bien accepter comme vraie, ou seulement vraisemblable le syndrome cholériforme tel que nous l'avons établi, réduit à ses éléments essentiels, déshydratation et intoxication, il est bien difficile de faire le diagnostic entre le syndrome cholériforme et l'athrepsie à la phase déshydratation terminale. (Obs. VII, VIII, XIII, XV.)

En pratique, le diagnostic de choléra infantile tel qu'il est compris actuellement, se fonde autant sur l'évolution générale du syndrome que sur ses symptômes ; on dit syndrome cholériforme, parce qu'il s'agit d'un enfant en bonne santé pris brusquement de troubles digestifs plus ou moins graves, et de déshydratation extrême évoluant rapidement. Mais le symptôme capital, la déshydratation, ne se différencie nullement de la déshydratation que l'on observe dans l'athrepsie.

Dans ce dernier cas, elle apparaît moins et plus tard parce que l'évolution est lente, et, quand elle arrive près de son terme, il est souvent très difficile de dire si on a affaire à un syndrome cholériforme terminal ou à une déshydratation athrepsique à son degré extrême.

La déshydratation saisit brutalement un nourrisson dans le choléra infantile, elle atteint progressivement un enfant en état d'inanition avancée dans l'athrepsie. Ceci nous explique les différences d'aspect tenant à la conservation chez le premier, à l'absence chez le second du pannicule adipeux, mais faisons abstraction des modifications d'aspect dues à l'état antérieur, et ne voyons que la déshydratation : comment pourrait-on rattacher ce dernier symptôme au choléra ou à l'athrepsie au point de vue clinique ? Nous ne le voyons pas et la biologie nous a montré que le mécanisme était le même dans les deux cas.

**Hypothrepsie et Déshydratation.** -- La déshydratation ne s'observe pas seulement à la phase d'athrepsie de la dénutrition. Nous l'avons signalée d'après la description de Marfan, au cours de l'hypothrepsie du 2<sup>e</sup> degré. Nous avons pu nous-même constater qu'il existait au cours de l'athrepsie ou dans les cas de passage du 2<sup>e</sup> au 3<sup>e</sup> degré (obs. V), de courtes phases durant lesquelles le pli cutané s'efface, la fontanelle se déprime, le pouls s'affaiblit. Les phénomènes sont transitoires et disparaissent en quelques heures. Ces constatations sont très

instructives, car il semble qu'il y ait par instants des « poussées » vers l'inanition totale hydrique, et ceci suppose la recrudescence d'activité de la cause de l'athrepsie (obs. XII).

*Les deux syndromes, d'après les conclusions auxquelles nous avons abouti sont de l'ordre de l'inanition cellulaire d'origine toxique.* Il est donc logique en constatant les étroites relations que les unissent de penser que *l'intoxication dans les deux cas est de même nature, qu'il y a identité de cause*, et simples variations d'intensité dans l'action de cette cause toxique, soit *une forme aiguë* et une *forme lente avec poussées aiguës intercurrentes qu terminale.*

L'identité de cause dans les deux syndromes a été admise par Parrot au point de vue clinique, et sans doute peut-on, tout au moins, considérer qu'un tel esprit n'avait pas dû conclure à la légère.

La plupart des auteurs après lui n'ont pu échapper à l'emprise plus ou moins consciente de cette même idée, bien qu'ils en donnent les interprétations les plus opposées. (Czerny, Finkelstein et les partisans de la toxi infection.

*Biologistes et cliniciens s'accordent facilement pour nous fournir des deux syndromes une seule explication : l'intoxication.*

Mais cette intoxication est-elle de nature chimique ou microbienne. C'est la question qu'il faut résoudre.



## DEUXIÈME PARTIE

---

### ÉTIOLOGIE

---

#### CHAPITRE I

#### Données étiologiques tirées du fait clinique et de ses circonstances

---

##### I. — Choléra infantile

En rassemblant tout ce que la clinique et l'enquête sur les circonstances de la maladie peut nous fournir sur les causes probables du choléra infantile, nous aboutissons aux résultats suivants :

Le choléra infantile primitif ne s'observe que chez les enfants à l'allaitement artificiel ; ce point est bien établi : il s'ensuit que l'étiologie du Ch. infantile est dominée par ce fait : le lait de vache joue le rôle principal dans l'apparition du syndrome.

**Le lait de vache.** — Le lait de vache a paru bien supporté d'ordinaire jusqu'à l'éclosion des accidents, il

faut donc incriminer non pas la nature de l'aliment, mais un principe pathogène qu'il renferme accidentellement. La fréquence du *S. cholériforme* dans le bas âge démontre que ce principe est très répandu.

*Les températures élevées.* — L'époque de fréquence maxima des accidents cholériformes est l'été et le début de l'automne : dans cette période, ils sont infiniment plus fréquents qu'en hiver et ils se voient surtout les jours de chaleur orageuse, par les basses pressions. Or ce sont là des conditions très favorables pour la pullulation des germes, qui souillent les aliments et le lait tout spécialement.

Cette condition étiologique n'est d'ailleurs pas indispensable puisque le *S. Ch.* s'observe assez souvent l'hiver. C'est une cause adjuvante puissante.

*Le mode de stérilisation du lait.* — Le mode de stérilisation du lait est une condition étiologique capitale. Pas de choléra infantile avec le lait stérilisé à 120° et conservé stérile. Il n'est pas de même pour le lait stérilisé par ébullition, car dans la pratique des ménagères en réalité, bouillir le lait se réduit à amorcer le dégagement des premiers gaz, c'est-à-dire à atteindre 80° ; même avec le lait réellement stérilisé par ébullition ou à 100° pendant 15 minutes, on n'est nullement à l'abri du ch. infantile (Marfan).

La limite de température compatible avec la conservation du toxique est inférieure à 120° et supérieure à 100°. *Le temps qui s'écoule entre la traite du lait et la stérilisation* semble avoir une grande influence sur la

quantité et la qualité du poison. M. Marfan insiste beaucoup sur les inconvénients de cet ordre. *La pasteurisation*, chauffage théorique d'une demi-heure à 75° après la traite ne semble pas capable d'atténuer l'inconvénient d'un long délai avant la stérilisation. Nous disons semble, car il n'est pas du tout certain que la pasteurisation industrielle, soit effectivement pratiquée avec toutes les garanties désirables. Notamment, on ne peut pas avoir la certitude que toutes les pasteurisations atteignent 75°. Cette condition remplie, le pouvoir toxigène du lait qui résiste à 100° ne saurait être très influencé.

*L'âge du sujet.* — L'âge de l'enfant est une seconde condition de valeur : plus l'enfant est jeune, plus facilement et plus gravement il est atteint.

Au-dessus de 2 ans, on n'observe que très rarement le syndrome cholériforme, les enfants de cet âge reçoivent en effet une alimentation qui est à peu près celle de l'adulte comme qualité. La fréquence du S. Ch. est de même ordre que celle du choléra nostras des adultes. L'allaitement artificiel supprimé, le syndrome cholériforme disparaît. On doit remarquer encore que les syndromes cholériformes par intoxication alimentaire, c'est-à-dire par toxi infection, ne sont pour ainsi dire jamais le fait de l'ingestion de lait chez l'adulte(1). Sacquépée (les intoxications alimentaires 1909) observe, que pour les seules intoxications, où le lait entrait dans la fabrication des aliments contaminés, gâteaux à la crème, on n'a

---

(1) A signaler cependant la petite épidémie de Futterkamp rapportée par B. Fisher, *Zeitschr. f. Hyg.* 1902.

jamais pu prouver que le lait était en cause. Ce sont toujours les œufs qui ont été suspectés.

En fait, nous ne connaissons aucun cas d'intoxication alimentaire grave, cholériforme, chez l'adulte, occasionnée par le lait, et cependant c'est un aliment de consommation aussi courante chez l'adulte que chez l'enfant. Nous disons d'intoxication cholériforme car il n'est pas impossible que l'adulte puisse exceptionnellement subir sous d'autres formes l'atteinte du germe.

*La dose toxique.* — Le principe pathogène du ch. infantile si répandu, est donc bien peu toxique pour l'adulte, étant donné que le lait consommé par ce dernier étant le même que celui qui est offert aux nourrissons, doit forcément renfermer ce principe dans la même proportion.

Par contre la dose du principe pathogène nécessaire pour produire les accidents mortels, semble devoir être considérable. Le lait, destiné à l'alimentation du nourrisson pour la journée, est en général acheté en une seule fois, le matin, ou tout au plus en deux fois. Le nourrisson recevra donc la totalité ou la moitié de sa ration en lait toxique, cependant la guérison s'observe dans 35 o/o des cas de ch. infantile. Sans être trop absolu, on peut penser que de telles doses de poison, données à un sujet aussi fragile que le nourrisson, devraient entraîner la mort dans la presque totalité des cas. Ceci est surtout vrai d'une intoxication par toxi-infection : le lait étant considéré comme un bouillon de culture, hypothèse dès à présent vraisemblable.

La résistance croissant avec l'âge incline à admettre

qu'il s'agit d'un toxique contre lequel l'organisme se vaccine assez vite, implique que l'organisme doit le rencontrer souvent, se défendre facilement. (Poison répandu mais peu actif.)

*L'état antérieur du malade.* — L'état antérieur du malade, surtout l'existence de troubles digestifs, joue ici, le même rôle étiologique que dans toutes les maladies. Il est inutile d'insister sur son importance. Certains ont été jusqu'à dire le S. Ch. ne pouvait s'observer en l'absence de troubles digestifs antérieurs. Ce point mérite discussion, il nous paraît être une condition de premier ordre : mettons en fait qu'il est à peu près impossible d'affirmer qu'un enfant au biberon n'a jamais présenté de troubles digestifs, tout au moins légers.

Les renseignements que nous possédons à cet égard, nous sont fournis par les parents : on sait ce que peut valoir un tel mode d'information. Veut-on un exemple : il est typique : les jumelles B. (Obs. IV) sont amenées à l'hôpital en plein syndrome cholériforme ; elles ont été atteintes le 21 décembre ; elles sont au sein, leur mère qui les soigne avec intelligence et attention, affirme qu'elles ont absorbé une seule fois du lait de vache sous la forme de lait condensé fourni par une Maternité qui donne le lait à la dilution voulue et tout préparé.

Vingt heures après l'ingestion de 400 grammes de ce lait les 2 enfants sont prises de diarrhée intense et de vomissements. Or, ce que la mère oublie de dire à ce moment-là, et qu'elle nous apprend incidemment plus tard, c'est que les jumelles ont reçu toutes les deux 100 gr. de lait de vache au début de décembre,

*et qu'elles ont eu la diarrhée pendant toute la journée qui a suivi cette ingestion.*

Cette observation montre, que les renseignements obtenus des parents sont très sujets à caution, mais, surtout au point de vue qui nous occupe, que l'intestin des deux enfants avait déjà été adulléré par une cause contenue dans ce même lait de vache, qui devait les rendre malades plus tard.

On saisit ici, avec toute sa netteté l'importance étiologique du lait de vache, l'importance probable d'une atteinte antérieure du tube digestif, la sensibilisation par l'atteinte pathogène initiale, de l'intestin du nourrisson le plus normal, le mieux gardé et le mieux défendu celui de l'enfant au sein, et, par contre, le peu de pouvoir toxique du poison qui n'a entraîné des accidents graves que la seconde fois, et à une dose 4 fois plus élevée que la première, soit la presque totalité de la ration alimentaire d'une journée.

Les deux enfants étant jusque-là bien portantes, nourries exclusivement au sein, ces faits ont la valeur et la rigueur d'une expérience.

**Les symptômes.** — Nous avons insisté sur le déterminisme immédiat des éléments du syndrome : ils reproduisent les symptômes observés au cours des états cholériformes en général et des intoxications (toxi infection alimentaire) graves cholériformes en particulier, c'est-à-dire qu'ils se caractérisent par la déshydratation d'origine toxique : le poison doit pouvoir reproduire ex-

périmentalement un syndrome de déshydratation, d' inanition hydrique.

L'étude de l'évolution nous apprend què le syndrome cholériforme aboutit quand il guérit en apparence, à un état de dénutrition plus ou moins prolongé et grave, qui va de la convalescence lente et traînante aux états de dénutrition les plus avancés : athrepsie vraie. Cet état pathologique consécutif, est-il sous la dépendance de la même cause que le syndrome cholériforme, ou d'une cause surajoutée ? La question est discutable, mais nous avons montré l'hypothèse d'une cause unique comme la plus vraisemblable, en tout cas elle ne se heurte à aucune impossibilité. Si le même toxique est susceptible de reproduire à la fois sur l'animal un syndrome aigu de déshydratation et un syndrome de dénutrition lente, inanition partielle, puis totale (hydrique), il fournira une très forte preuve de son action pathogène spécifique.

**Les complications.** — L'étude des complications ne nous donne aucun renseignement bien utilisable. Cependant, l'hypertonie musculaire, qui se transforme en contracture à type méningitique et les convulsions, tous indices d'un état méningé indiquent une participation du système nerveux à l'intoxication qu'il est possible de rechercher chez l'animal comme complément de preuve de l'action spécifique d'un poison.

**Anatomie pathologique.** — Quant aux lésions constatées à l'autopsie, elles ne diffèrent en rien de cel-

les de toutes les entérites aiguës, en tant que lésions intestinales. Les lésions de l'intestin ne sont pas absolument constantes dans l'un et l'autre cas (on peut macroscopiquement ne rien voir dans le choléra infantile aussi bien que dans certaines entérites aiguës, même accompagnées de diarrhée abondante), (Cornil et Ranvier). La seule différence anatomo-pathologique réside dans les lésions des organes autres que l'intestin : le foie, les reins, etc., mais cette distinction ne s'applique pas aux intoxications alimentaires qui reproduisent la même généralisation des lésions à type toxi-infectieux que le choléra infantile.

#### DE QUELLE NATURE EST LE POISON EN CAUSE

Il ne peut être que CHIMIQUE ou MICROBIEN (germe et toxine). *L'intoxication par poison chimique minéral ou organique* (alcaloïdes ptomaines etc.) peut prendre la forme du ch. infantile ; elle répond peut-être à des cas exceptionnels, mais elle n'est certainement pas la cause la plus fréquente. Les poisons minéraux contenus dans le lait seraient faciles à retrouver : on ne les signale jamais dans le lait offert à la consommation. Pour ce qui est des poisons organiques : ils peuvent exister (on a même signalé la présence de poisons spéciaux résultant de la putréfaction rapide du lait le tyrotoxicon, etc.), mais leur présence habituelle dans le lait reste à démontrer. Les poisons de cet ordre sont des produits ultimes de la putréfaction ; celle-ci s'opère en 3 phases ;

dans la première, les ferments lactiques seuls agissent produisant de l'acide lactique, quand l'acidité atteint un certain taux 1 à 2 o/oo (en  $\text{SO}^4 \text{H}^2$ ), les champignons (mucorinées-oïdium) entrent en jeu et détruisent les sucres qui restent encore non attaqués, et enfin quand le milieu est devenu alcalin au bout de 2 à 3 mois, les ferments protéo et peptolytiques (anaérobies) dominent et détruisent les substances albuminoïdes et les peptones. Jamais un lait offert à la consommation n'a atteint la phase de putréfaction véritable, c'est-à-dire la 3<sup>e</sup> phase.

Enfin les poisons chimiques, tant organiques que minéraux, ne sont pas détruits par une température de 120°. Il semble au contraire que le surchauffage entraîne l'apparition de certains de ces poisons. Or c'est un fait d'expérience que le lait stérilisé à 120° pendant une demi heure n'a jamais paru, jusqu'ici, transmettre le ch. inf. Le poison cholériforme serait donc détruit ou très atténué, par une température égale à 120°. Or c'est là une des caractéristiques de la plupart des microbes : leurs toxines ne supportent pas en général la température de 100°, mais un assez petit nombre résiste à cette température, constituant le groupe des toxines thermostabiles. Quelques-unes de ces dernières conservent même leur activité après chauffage à 120°, les autres sont détruites à 120°.

Les expériences de Marfan et Le Play 1904 (rapportées in *Nourrisson* mai 1916, p. 151) sont très instructives à cet égard. Marfan et Le Play ont abandonné pendant une période de fortes chaleurs des laits d'origines

diverses à la putréfaction dans l'atmosphère d'un laboratoire; après un temps variant de 1 heure à 4 jours, ils ont stérilisé une partie de ces laits à 120° une demi-heure et injecté 10 cm<sup>3</sup> de ces produits dans le péritoine de cobayes. Les animaux n'ont présenté aucun trouble. La stérilisation à 120° étant incapable de détruire des poisons chimiques la preuve expérimentale est faite qu'une période de putréfaction de 4 jours ne produit dans le lait aucun poison chimique minéral ou organique.

Une partie des mêmes laits abandonnés à la putréfaction fut stérilisée 45 minutes à 99°, l'injection intrapéritonéale au cobaye ne détermina aucun accident pour un lait ainsi stérilisé peu après la traite, elle entraîna la mort des animaux pour les laits stérilisés 2 jours et demi et au-delà après la traite, des accidents mortels moins nombreux lorsque le délai entre la traite et la stérilisation fut inférieur à 2 jours et demi (les accidents mortels diminuant à mesure que le délai était moins long) enfin la mort fut constante avec les laits provenant des crémeries et de l'A. P. quel que fut l'intervalle entre la traite et la stérilisation.

Les animaux présentaient à l'autopsie de la congestion des viscères, du péritoine et des surrénales.

Ces expériences prouvent, non seulement que le poison cholériforme est détruit à 120°, mais que la stérilisation à 99°-100° ne fait pas disparaître les poisons susceptibles de se produire dans le lait dans un délai variable mais assez court.

Les faits cliniques cités par M. Marfan (loc. cit.) plaident dans le même sens. Il a observé une épidémie de

diarrhée dont un certain nombre de syndromes cholériques mortels à la suite de l'emploi d'un lait stérilisé au bain-marie à 100°, 13 ou 14 heures après la traite, et qui s'était coagulé au moment de la stérilisation.

*Tous ces faits prouvent qu'il y avait, dans le lait, qui a servi aux expériences ou qui fut cause de l'épidémie, des toxines thermostabiles, toxines dont la résistance à la chaleur en l'espèce, était supérieure à 100° et inférieure à 120°. Plusieurs microbes sont capables de sécréter ces toxines thermostabiles : en particulier l'entérocoque et aussi les salmonelloses, agents d'intoxications alimentaires de l'adulte, dont plusieurs donnent des toxines qui paraissent même stables et actives à une température supérieure à 120°.*

*D'autres arguments plaident en faveur de L'ORIGINE TOXI-INFECTIEUSE du syndrome cholérique : l'analogie avec les syndromes de même type anatomoclinique, qui ont une origine microbienne, comme le choléra asiatique, les intoxications alimentaires, etc., ensuite tous les caractères que nous avons trouvé, au poison inconnu et que nous avons énumérés tout à l'heure, s'appliquent parfaitement à un germe microbien.*

La présence dans le lait de vache de germes nombreux apparaissant soit après la traite et se multipliant dans cet excellent milieu de culture est indiscutable, la souillure du lait par les excréments adhérents au pis de la vache, entraînés au moment de la traite, semble indiquer l'action d'un germe hôte habituel de l'intestin des bovidés.

L'action de la chaleur s'explique trop naturellement avec l'hypothèse d'une infection, pour n'être pas un argument de plus, non seulement parce qu'elle favorise la culture des germes et serait capable d'exalter leur virulence, mais encore parce que la saison chaude est la période où les infections intestinales sévissent le plus sur les vaches laitières (et leur progéniture) et que les chances de virulence des germes venus de l'intestin des animaux sont augmentées.

A propos de la stérilisation, nous n'avons à ajouter à ce que nous avons dit qu'une remarque : le lait de consommation courante est du lait de ramassage provenant de laiteries nombreuses, concentré en quelques heures en un point où il généralement pasteurisé pour assurer sa conservation temporaire ; cette pasteurisation est opérée en portant le lait à 75° pendant une demi-heure ; théoriquement, cette pratique doit assurer la conservation du lait en détruisant les ferments lactiques encore qu'un certain nombre résiste à des températures supérieures (Voir Marfan : *Traité d'hygiène de la première enfance* 1920) mais nous ne pouvons pas croire que les produits pathogènes en cause résistent à la pasteurisation, en admettant que cette opération s'effectue avec toutes les garanties désirables : en particulier que la masse totale du lait soit portée et maintenue à la température indiquée. Les vérifications sur ce point sont impossibles à obtenir.

L'expérience montre en tout cas que le syndrome cholériforme depuis que l'usage de la pasteurisation

s'est répandu, n'est pas en décroissance, et à même tendance à augmenter sensiblement (Marfan).

On peut s'étonner que l'ébullition et la stérilisation à 100°, même pendant une heure ne mettent pas complètement à l'abri du ch. inf. Sans doute, le germe pathogène doit être à peu près sûrement détruit par cette température pendant une telle durée, à la condition que la masse totale du lait atteigne réellement 100°.

Mais d'une part, on sait que de telles conditions sont rarement réalisées dans la stérilisation par ébullition telle que le commun la pratique, d'autre part, un certain nombre de toxines résistent fort bien à 100° pendant plus d'un quart d'heure — c'est la classe des *toxines thermostables*, et il est hors de doute que l'agent du choléra infantile secrète une pareille toxine. On a ainsi l'explication du choléra infantile par ingestion de lait stérilisé à 100°. Il faut donc ajouter ce caractère très important.

La stérilisation à 120° est parfaite : les laits stérilisés condensés, les poudres de lait, et le lait frais stérilisé à 120° (en l'absence d'une contamination ultérieure) préservent du syndrome cholériforme,

Les pseudo-épidémies ou atteintes par groupes, peuvent s'expliquer par la même provenance du lait utilisé ; mais sur ce point, les vérifications par de multiples raisons restent inopérantes.

*Peut-on serrer la question de plus près et obtenir quelques indications sur l'espèce microbienne pathogène ?*

Nous le pensons. Nous référant à ce que nous avons déjà énoncé, nous soutenons que le germe en cause

doit être naturellement assez peu virulent, les adultes n'étant d'une part jamais atteints par lui (voir plus haut) et d'autre part les quantités de lait contaminé ingérées par le nourrisson (lait de 24 heures) étant telles qu'avec un germe moyennement virulent une dose de bouillon de culture de cette importance ne laisserait aucune chance de survie. La faible virulence nous rend compte de la guérison de 35 o/o environ de choléra infantiles qui échappent à la terminaison fatale; l'importance seule de la dose de culture ingérée nous explique la gravité du syndrome.

La faible virulence probable est en harmonie avec cette notion que le ch. infantile est dû à un germe très répandu. Si beaucoup de nourrissons alimentés avec un lait insuffisamment stérilisé, comme c'est le cas le plus général, échappent au syndrome cholériforme, c'est que le germe si répandu est en même temps peu virulent et que de même sa toxine, bien que thermostable, ne doit pas avoir une activité ordinaire bien considérable.

L'ensemble de ces caractères probables ne cadre pas, sauf exception, avec l'hypothèse d'un germe analogue à ceux qu'on trouve dans les intoxications alimentaires de l'adulte, ou du syndrome cholériforme de l'adulte (1).

---

(1) En effet, certains d'entre eux (incriminés aussi comme agents possibles du choléra infantile) ne sécrètent pas de toxines thermostables, par exemple le *Proteus*, dont la toxine est détruite à 65°; de même le colibacille. Cependant ce dernier donnerait une hémolysine, résistant à 120°, mais paraissant incapable, à elle seule, de déterminer des accidents graves. Par contre quelques salmonelloses produisent des toxines résistant à 120°, ce qui est en contradiction avec l'efficacité de la stérilisation du lait à cette température, dans la prophylaxie du choléra infantile, et partant, rend leur rôle étiologique improbable.

Cette élimination à son importance : une salmonélose par exemple, détermine chez l'adulte des accidents graves ou mortels à des doses qui paraissent infiniment moindres que celles que nous avons déduites de l'interrogatoire des faits dans le syndrome cholériforme. Là où un adulte succombe, aucun nourrisson ne résisterait. L'infection est produite dans les cas de ce genre chez l'adulte, par un seul aliment, à un seul repas et la petite quantité d'aliment absorbée est hors de comparaison avec la quantité de lait contaminé ingérée par le nourrisson qui doit être égale à la presque totalité de la ration du jour.

Enfin la fréquence même du choléra infantile rend impossible l'action d'un des germes des intoxications alimentaires de l'adulte. S'ils étaient les agents du ch. infantile, les adultes, très sensibles à leur action, seraient très souvent atteints de syndrome cholériforme, étant donné que beaucoup d'adultes font usage du lait, et même une faible quantité de lait déterminerait sûrement l'apparition d'une grave intoxication, or, jamais en pratique, le même lait absorbé par le nourrisson et l'adulte ne contamine le second tandis, qu'il tue souvent le premier. Il y a là un fait indéniable, *mais nous ne prétendons pas que les agents des intoxications alimentaires de l'adulte soient incapables de déterminer le S. cholérif du nourrisson, ce que nous avons voulu établir ce sont les caractères du germe habituel du choléra infantile.*

Résumons maintenant les caractères probables du ou des microbes du syndrome cholériforme qui sont :

Exister dans le lait,

Appartenir à une flore microbienne normale ou pathologique de l'intestin des bovidés,

avoir un optium thermique de culture assez élevé.

*Être thermo-résistant*, ou plus probablement sécréter une toxine thermostable ;

Déterminer le syndrome cholériforme sauf exceptions chez le nourrisson seul, à l'exclusion des enfants plus grands ou de l'adulte ;

Avoir une virulence relativement faible ;

Être éventuellement capable de provoquer un état de dénutrition à long terme présentant tous les degrés de gravité ;

Bien entendu, se retrouver facilement dans l'intestin des enfants atteints du syndrome cholériforme ;

Enfin reproduire les lésions non spécifiques du groupe des entérites aiguës.

Ces caractères purement limitatifs s'ils ne peuvent suffire à eux seuls à nous faire reconnaître le ou les germes microbiens du choléra infantile restreignent en pratique suffisamment le champ des recherches, pour nous donner la chance d'isoler et de reconnaître un ou plusieurs des germes spécifiques.

Les considérations que nous venons de développer nous dispensent de discuter les théories invoquées pour expliquer l'étiologie du synd. cholériforme. Ces théories se trouvent implicitement rejetées ou acceptées dans les lignes précédentes.

*La théorie du coup de chaleur proposée par Finkels-*

*lein* ne repose sur aucune base solide, qu'il nous suffise de citer les cas de *syndrome cholériforme observés en hiver* parmi les enfants de la classe pauvre, dans des conditions d'existence qui ne permettent pas, surtout dans ces derniers temps, le surchauffage des logements.

Cette théorie ne saurait expliquer l'atteinte exclusive des enfants au biberon, les enfants au sein n'étant pas soumis à un régime thermique privilégié.

Le coup de chaleur est insuffisant à expliquer tous les faits ; il ne semble pas qu'il réalise un tableau clinique approchant de celui du syndrome cholériforme (Marfan, Lesage). La deshydratation ne fait pas partie du tableau clinique du coup de chaleur, d'après ce que nous pouvons en connaître.

*La théorie de l'intoxication alimentaire de Finkelslein* repose sur l'intolérance supposée du tube digestif du nourrisson pour le lait de vache : à la longue, il se produirait une diminution de tolérance pour le lait de vache, qui deviendrait ainsi une sorte de poison. Cette sensibilisation de l'organisme s'appellerait aujourd'hui un phénomène d'anaphylaxie. Le tableau clinique de l'anaphylaxie est bien connu ; il n'est nullement celui du choléra infantile ; on nous dispensera d'insister sur ce point ; les différences sont trop accusées pour mériter une discussion.

*A cette théorie s'apparente la théorie de l'intoxication exogène* c'est la théorie de l'intoxication par poisons chimique du lait. Nous avons donné les arguments qui la font rejeter.

*Restent les théories toxiinfectieuses que nous avons adoptées. Mais l'infection vient-elle du dehors (Infect. exogène), ou de l'intestin même du malade (infect. endogène). Question qui nous paraît établir une distinction plus apparente que réelle. Toute infection est exogène à son origine et le problème revient à savoir, si le germe pathogène est établi de longue date dans l'intestin, et ne détermine les accidents qu'en exaltant sa virulence sous l'influence d'une cause qui reste à déterminer, (la nature de cette cause devient alors la véritable question à résoudre), ou si le germe pathogène, étranger jusque-là, est apporté du dehors peu avant l'éclosion des accidents ?*

Nous croyons que les deux processus peuvent s'observer avec le même germe, et c'est un point que nous espérons dégager de l'expérimentation

**Théorie endoexogène.** — Disons tout de suite qu'il n'est pas impossible d'incriminer un microbe hôte habituel de l'intestin, dont la virulence aisément neutralisée par la propriété toxicolytique de la muq. intestinale, tant qu'il n'est représenté que par un petit nombre d'individus, devient subitement excessive, lorsque sous l'influence d'un renfort venu de l'extérieur à doses massives ou faibles mais répétées, le germe s'est trouvé multiplié et la quantité de toxine qu'il secrète augmentée au point de déborder l'action antitoxique de la muqueuse intestinale.

L'exaltation de virulence peut aussi bien d'ailleurs résulter, non pas de l'introduction supplémentaire de

germes vivants, mais simplement de *toxines* ; on sait en effet que les injections de toxines faites à un animal, rappellent à la virulence des microbes vivant jusque là en saprophytes dans l'organisme (microbes de sortie).

Diminution de résistance de l'organisme ou exaltation de la virulence des germes saprophytes, ou peut-être les deux. Quel est le mécanisme de cette action des toxines ? on a le choix, mais le fait est certain.

**Théorie exogène.** — Il est évident, d'autre part, que l'action d'un germe ne se mesure pas seulement à la qualité, mais à la quantité des poisons secrétés. Il est donc possible qu'une toxine peu active par elle-même devienne d'emblée pathogène, quand elle envahit l'organisme par assez grandes masses.

**Mode d'infection.** — Les faits cliniques autorisent les deux hypothèses et nous penchons plutôt pour la première : *nous croyons à la surinfection.*

**Surinfection.** — La surinfection se présente comme la modalité la plus probable de l'infection dans le syndrome cholériforme.

Rappelons que les doses de lait contaminé ingérées sont le plus souvent très considérables : *il y a surinfection par infection massive.*

Dans certains cas la notion de troubles digestifs antérieurs (obs. IV) permet de supposer une infection antérieure sensibilisatrice que compléterait la répétition

de la même infection par *surinfection*, par *infections répétées complémentaires*, hypothèse qui s'appuie sur l'idée que le germe appartenant à la flore habituelle du lait et de l'intestin, les chances de surinfection seraient accrues.

Enfin les SYNDROMES CHOLÉRIFORMES SECONDAIRES que nous n'avons pas encore envisagés dans ce paragraphe apportent leur contribution à cette conception. Comment expliquer le syndrome cholériforme chez les enfants au sein, si le lait de vache est le seul agent de contamination.

L'explication devient simple si on admet que le germe en cause est un hôte habituel de l'intestin, un microbe très répandu, aussi fréquent que le streptocoque ou le B. coli. Il existe dans l'intestin, mais d'une part l'alimentation spécifique favorisant les moyens de défense de l'organisme, le germe n'a aucune chance de se montrer dangereux en temps normal. Survienne une maladie, la défaillance organique qui en résulte permet l'exaltation de virulence du saprophyte. La rareté des ch. secondaires tiendrait au peu de virulence du germe, que seule une atteinte très profonde de l'organisme mettrait en action, ce serait en quelque sorte une *surinfection*.

On voit que cette explication simple rend compte facilement des accidents observés et de leur rareté.

### *Conclusion*

Chez l'enfant au biberon il y a infection endo ou exogène, suivant les cas, et dans une proportion difficile à établir mais toujours suivant le mode-surinfection. Chez l'enfant au sein, il y a toujours infection endogène

dans les cas exceptionnels où le *S. cholérif* s'observe.

Les exemples ne manquent pas de syndrome cholériforme chez l'adulte, qui traduisent les mêmes pathogénies que nous proposons. Le syndrome cholériforme dû au *B. col.* des intoxications alimentaires est le type de la surinfection complémentaire.

Le syndrome cholériforme observé dans les hernies étranglées, choléra herniaire, est un exemple de surinfection d'origine endogène et massive.

Quel est parmi les germes intestinaux le microbe que finalement nous sommes amenés à accuser. Nous ne répondrons à cette question qu'après avoir demandé aux données étiologiques fournies par la clinique dans l'athrepsie, le complément de renseignements qui nous manque.

## II. — **Athrepsie.**

L'athrepsie, avons-nous conclu, est une inanition par atteinte cellulaire d'origine toxique.

Quelle est la nature du poison ? *chimique* ou *microbien* ?

Le fait clinique ou ses circonstances peuvent-ils nous renseigner ? Sans le faire d'une façon aussi précise que pour le choléra infantile, ils nous fournissent quelques indices.

**Le lait de vache.** — L'athrepsie vraie, sauf les cas rares où elle survient au cours d'une maladie infectieuse chronique chez les enfants au sein, est l'apanage exclusif des enfants au biberon.

*L'emploi du lait de vache est donc la condition étiologique primordiale.*

**Les températures élevées.** — C'est pendant l'été que l'athrepsie sévit avec le plus de fréquence.

**La stérilisation du lait.** — Nous ne pouvons saisir l'effet des fautes de stérilisation comme dans le syndrome cholériforme. C'est seulement indirectement que nous connaissons cette influence par l'intermédiaire des troubles digestifs antérieurs, qui eux, sont sous la dépendance du facteur stérilisation dans la majorité des cas.

**L'Âge.** — L'athrepsie vraie de Parrot n'intéresse que les enfants de moins de 3 mois et comme suite du syndrome cholériforme, ceux de moins de 4 mois. Au-dessus de cet âge l'athrepsie vraie n'existe plus, elle est remplacée par l'hypothrepsie du 1<sup>er</sup> et 2<sup>me</sup> degré, qui n'aboutit jamais au troisième. En somme la dénutrition est d'autant plus grave que l'enfant est plus jeune.

**L'état antérieur du malade** *constitue un point capital* et ce sont les troubles digestifs qui représentent le trouble le plus souvent observé, comme cause prédisposante. Parrot avait fait de ces troubles une condition sine qua non de l'athrepsie. Après lui, tous les auteurs, sans s'associer à son exclusivisme ont admis *l'importance très grande des perturbations digestives*. M. Marfan, dans ses leçons, attribue à *la diarrhée commune*, la plus grande partie des athrepsies, la *dyspepsie du lait de vache*, la maladie des *vomissements habituels* viendraient après. *Le choléra infantile* est une cause fréquente.

Les maladies infectieuses générales aiguës auraient,

d'après lui, une influence moindre ; elles pourraient à elles seules entraîner une cachexie infectieuse distincte de l'athrepsie et avec laquelle il ne faudrait pas la confondre. Elles seraient plus souvent une complication de l'athrepsie que sa cause.

Les *maladies chroniques, syphilis, tuberculose*, doivent être considérées comme facilement athrepsiantes, mais ici encore, il n'est pas facile de distinguer la cachexie infectieuse de l'athrepsie. Nous ne pourrions pas savoir, en admettant la distinction, ce qui revient à la maladie primitive et à l'athrepsie secondaire ; il suffit de se souvenir que ces maladies aboutissent chez l'adulte à la dénutrition, la tuberculose surtout, pour ne pas pousser trop loin le distinguo chez le nourrisson. Il est sage d'en faire un groupe à part.

Les effets de la thérapeutique chez les athrepsiques par syphilis, justifient ce classement en montrant toute la distance qui les sépare de l'athrepsie commune.

Nous ne voulons étudier que cette dernière.

Nous nous sommes expliqués sur les rapports de l'athrepsie et de l'alimentation insuffisante, surabondante ou inappropriée et sur la débilité congénitale, etc.

Ces conditions réalisent de pseudo-athrepsies tant qu'elles n'ont pas été transformées par l'intoxication ; ce sont des causes prédisposantes.

*L'atteinte de l'état antérieur joue donc un rôle capital, et il semble qu'elle facilite l'intoxication, quand elle n'en est pas elle-même la manifestation, comme dans le syndrome cholériforme.*

*Les symptômes décèlent l'inanition incomplète, puis*

totale, hydrique, *d'ordre toxique*. Ils ne nous renseignent pas sur la nature du poison.

*L'étude de l'évolution* est beaucoup plus intéressante en nous montrant le balancement entre un syndrome toxi-infectieux, le syndrome cholériforme et l'athrepsie elle-même, et permet de conclure à l'existence d'une *toxi-infection* et qui serait unique pour les deux cas ; le poison étant microbien.

*L'anatomie pathologique* ne nous donne aucun renseignement.

En résumé, les conditions générales de l'athrepsie sont les mêmes que celles des toxi-infections, mais aucune ne démontre absolument que le poison soit d'ordre chimique ou microbien. Il y a forte présomption en faveur de ce dernier, du fait de la similitude des conditions (âge, lait de vache, troubles digestifs, influence des fortes chaleurs, association avec le S. Ch.). C'est en examinant les diverses hypothèses que l'on a émises pour expliquer la genèse de l'athrepsie, que nous parviendrons par élimination à élucider la nature de l'athrepsie.

L'expérimentation nous apportera le complément de preuve indispensable.

**Théories chimiques. Intoxication acide.** — C'est la vieille théorie de Czerny et Keller que tout le monde connaît. Une alimentation trop riche en graisses détermine à la longue une *acidose* franche ou une *alcalipénie* qui entraîne la dénutrition.

Certains auteurs ont fait remarquer que les troubles

du métabolisme pouvaient produire l'acidose et que celle-ci, loin d'être la cause, était une conséquence de l'athrepsie.

Qu'il nous suffise de rappeler que justement les études sur l'inanition chez les jeûneurs, chez des nourrissons inanitiés par sténose pylorique ont montré l'acidose (coefficient d'utilisation azotée) comme une *conséquence habituelle de l'autophagie des tissus*.

*Cette considération nous semble suffisante à ruiner une théorie qui repose uniquement sur celle base que renverse la physiologie.*

**Intoxication « dite » alimentaire.** — Elle a beaucoup occupé les esprits depuis que Finkelstein a voulu en faire l'application à peu près à toutes les maladies du nourrisson au lait de vache.

Il est assez difficile de se reconnaître dans les idées exprimées par Finkelstein; on peut cependant arriver à les résumer ainsi :

Les troubles de la nutrition dépendent d'une intolérance de l'organisme du nourrisson, pour certains éléments du lait de vache, la graisse, le sucre et en partie les sels minéraux.

Le premier élément qui n'est plus toléré est la graisse, elle provoquerait l'acidose et deviendrait ainsi un poison. *L'intolérance pour la graisse détermine « la décomposition »* (du nourrisson).

Le second élément qui devient toxique par suite de l'intolérance du sujet, c'est le *sucre*. Les hydrates de carbone traduisent leur toxicité par « l'intoxication ».

Le fondement de cette théorie est ce que Finkelstein appelle le *trouble du bilan*, » c'est-à-dire le renversement du sens des échanges dans la cellule : la désassimilation l'emporte sur l'assimilation.

Le diagnostic de l'intolérance s'établit d'après la « *réaction à l'épreuve alimentaire* », c'est-à-dire qu'on donne au sujet malade une ration plus forte que la ration qu'il a prise jusque-là : si le poids augmente, la température et les selles restent normales, la réaction est dite « *orthodoxe* » ; si le poids cesse d'augmenter, si la température devient instable, et les selles alcalines ; la réaction est « *anormale* » ; enfin si le poids diminue, la température s'élève et les selles deviennent acides et liquides, la réaction est « *très anormale* ».

Quand le poids tombe rapidement, la température s'abaisse, et les selles sont très liquides, la réaction est « *paradoxe* ».

L'origine des troubles est « *une insuffisance fonctionnelle de l'épithélium intestinal* ».

Nous sommes ici en pleine hypothèse : Finkelstein prend un tube digestif entouré de cellules qui représentent l'organisme ; du lait, et il observe la réaction ; dans les grandes occasions, quand il veut par exemple obtenir une intoxication suraiguë, il chauffe (coup de chaleur). Dans ces conditions, on observerait tout ce qui vient d'être dit.

Cette façon d'abstraire aboutit cependant à des résultats assez compliqués, ainsi qu'on a pu s'en convaincre.

Aucune des affirmations de Finkelstein n'a trouvé grâce devant les réalités méconnues. Il y a dans un

intestin des microbes, aussi bien d'ailleurs que dans le milieu ambiant, le lait y compris : le chapitre infections est absent tout entier de l'œuvre de Finkelstein.

L'exactitude de ses affirmations est contredite par beaucoup d'observateurs. S'il est exact que la graisse est mal absorbée dans l'athrepsie, l'acidose ne dépend pas d'une intolérance par les graisses, mais de la destruction des tissus.

L'intolérance pour les sucres n'est pas mieux démontrée (Nobécourt et Schreiber, Presse médicale 2 décembre 1911, et Soc. Pédiatrie juin 1913) l'ont prouvé.

Enfin l'épreuve alimentaire a donné les résultats les plus opposés et les moins conformes à la théorie de Finkelstein entre les mains de M. Marfan (Le Nourrisson, mars 1914. Etc.).

*Quant au « trouble du bilan » il n'est que le résultat de l'inanition et non sa cause*, comme le prouve le métabolisme du jeune. Le primum movens, c'est-à-dire l'insuffisance de l'épithélium intestinal, quelle en est la raison ? Finkelstein ne le dit pas, et pour cause.

**Théorie des troubles de la minéralisation.** — *Finkelstein* et surtout *Meger* croient à une intolérance pour les sels, à une intoxication saline (fièvre de sel). N'insistons pas : la déminéralisation n'est pas autre chose que le résultat de l'inanition. Nous en avons donné les preuves.

*Barbier* a incriminé l'hyperminéralisation du lait de vache, qui entraînerait une absorption excessive de sels, forcerait l'organisme à s'en débarrasser par élimination

exagérée de l'eau des tissus (forme avec déshydratation) ou par rétention avec œdème (forme floride). L'explication des troubles de la minéralisation peut être trouvée dans une autre interprétation des faits et Barbier lui-même reconnaît que l'hyperminéralisation n'explique pas les « fuites » dans l'athrepsie.

**Théorie de l'auto-intoxication digestive.** C'est la théorie de Bouchard, elle est trop connue pour que nous l'exposons. Nous n'en dirons qu'un mot : les poisons intestinaux qu'elle suppose, sont de deux ordres : chimiques et microbiens. Nous venons de voir ce qu'il fallait penser des premiers. Quant aux seconds, ils rentrent absolument dans la catégorie des faits qui appartiennent à la toxi-infection.

**Théorie toxi-infectieuse.** — Toutes ces théories n'expliquent en les dénaturant que des processus secondaires, aucune n'atteint la cause première de l'athrepsie, pas même la théorie d'Heubner sur l'athrepsie par exagération du travail digestif, conséquence d'une débilité fonctionnelle congénitale ou acquise. Il reste une théorie qui explique à la fois tous les mécanismes secondaires invoqués, ainsi que le prouve la pathologie générale (expériences de H. Roger, métabolisme du jeûne) ; s'accorde avec toutes les prédispositions congénitales et l'influence de l'état antérieur du malade ; explique l'atteinte exclusive des enfants au biberon par la contamination du lait de vache, les conditions de température, d'âge et d'évolution ; et, qui n'est en contradiction avec aucun fait

observé : c'est la théorie toxi-infectieuse. La toxi-infection apparaît en dernière analyse comme une condition nécessaire et suffisante.

L'inanition cellulaire par intoxication d'origine microbienne peut être reproduite, ainsi que nous croyons le démontrer dans la seconde partie de ce travail.

Quel peut en être le germe ?

**Association du syndrome cholériforme et de l'athrepsie.** — La réponse à cette question ne saurait être recherchée que dans une seule déduction en dehors de l'expérience : la suivante : étant donné que le S. Ch. et l'A. sont tellement intimement associés, tellement unis par leur mécanisme, que l'unité de cause semble la seule explication plausible, il nous faut découvrir le germe parmi ceux qui présentent les caractères que nous avons attribués à l'agent probable du S. Ch. Si nous pouvons prouver que le même microbe reproduit les deux syndromes, nous aurons rencontré un des germes les plus habituels du syndrome d'inanition à ses divers degrés. (nous ne dirons pas le seul, car rien ne nous autorise à l'affirmer); nous aurons démontré que l'A. est une toxi-infection et prouvé que la conception clinique de Parrot était exacte. Les conditions de l'expérience nous montreront quel est le mode le plus probable d'infection : la surinfection.

*L'étude des selles dans le choléra infantile et dans l'athrepsie, les notions que nous possédons sur la flore*

*microbienne du lait de vache nous ont montré ce que d'autres avaient déjà constaté avant nous, sans pousser plus loin leurs recherches : l'extrême abondance de l'entérocoque, dans tous ces cas. Parlant de cette donnée et des résultats de travaux antérieurs sur ce germe, nous avons étudié son pouvoir pathogène et nous allons donner les résultats que nous avons obtenus : un syndrome aigu qui ressemble au synd. cholériforme tel que nous le concevons, un syndrome lent auquel on ne peut pas refuser le nom d'athrepsie.*

## CHAPITRE II

---

### L'ENTEROCOQUE

---

L'entérocoque est particulièrement abondant dans les selles des enfants atteints du S. cholériforme ; cette constatation a été faite par tous les auteurs qui se sont occupés de la question. Pour l'athrepsie, Thiercelin nous paraît être le seul qui ait signalé sa grande abondance dans les selles des athrepsiques. Nous reprendrons plus loin la discussion de ces faits.

Nous devons avant tout, définir le germe, en résumant ses principaux caractères.

**Historique.** — Thiercelin en 1899, expose à la Société de biologie les caractéristiques d'un diplocoque saprophyte et pathogène isolé du tube digestif et auquel il donne le nom d'entérocoque.

Actuellement on doit identifier à l'entérocoque le micrococcus ovalis décrit par Escherich dans le meconium en 1886, le streptococcus entéritidis décrit par Booker, Hirsch et Libmann, le streptococcus acidi lactici de Grotenfeld, le streptococcus de Tavel.

H. Tissier faisait autrefois (Th. Paris 1900) une différence entre le streptococcus de Hirsch et Libmann, et l'entérocoque, il a admis depuis l'identité des deux germes. Il y aurait une simple différence de forme : le streptococcus est plus grêle, plus petit et cette gracilité tient simplement à ses conditions d'existence (th. de Gasching), il est rencontré surtout dans l'intestin du nourrisson au sein, et il semble bien que ce milieu lui soit moins favorable que celui du nourrisson au lait de vache, d'où sa moindre taille.

Depuis sa découverte, l'entérocoque a fait l'objet de nombreux travaux surtout en France. Rosenthal, Lereboullet, Beclère et Lesage, Galliard et Monod, Marfan et L. Bernard, Chevrey, Hulot, Gilbert et Lippmann, Simonin, Macé, Besson, Dopler, Le Gros, Bezançon et Vidal, le citent ou l'étudient. H. Tissier dans sa thèse, montre sa présence constante dans les selles des nourrissons sains ou atteints de troubles digestifs, sans préciser beaucoup la nature de ces derniers ; il le trouve avec Gasching dans le lait, où il joue un rôle de premier plan comme ferment lactique (1903).

Nous ne pouvons citer tous ceux qui ont écrit sur l'entérocoque mais nous devons mentionner Jouhaud qui en fait une étude complète (Thèse Paris 1903). Sacquépée, Choukewitch qui l'isole de l'intestin des bovidés, du mouton et du cheval. Jacobson, enfin Tricoire qui précise plusieurs de ces caractères dans sa thèse et plusieurs communications à la Société de Biologie, et Burnet et Weissenbach qui, dans une excellente mono-

graphie établissent un procédé pratique de diagnostic bactériologique de l'entérocoque.

Voici un résumé des caractères bactériologiques de l'entérocoque.

**Morphologie.** — C'est un diplocoque de volume variable, à grains arrondis ou ovales, ou même lancéolés comme le pneumocoque, souvent irréguliers et auréolés (organisme, lait). Il se présente quelquefois en courtes chaînettes de 2 à 4 grains plus ou moins réguliers.

Ce double aspect a fait dire qu'il était intermédiaire entre le pneumocoque et le streptocoque.

Jouhaud distingue une forme type qui est le diplocoque formé de 2 cocci pouvant être de la même forme et de mêmes dimensions ou différer de volume et de forme (l'un ovale et l'autre arrondi). Le groupement est quelquefois rectiligne, d'autre fois à angle variable quelquefois il est en besace.

A côté de cette forme type, il existe des formes communes à aspect streptococcique, à chaînettes plus ou moins longues, mais en général très courtes, 3 à 4 grains, exceptionnellement 20. Ces grains sont irréguliers de forme et de volume; les diplocoques, les cocci isolés peuvent entrer dans la formation de la chaîne.

Il existe encore des groupements en croix isolés ou terminant une chaînette. Sur gélose, et dans les vieilles cultures, il existe souvent des aspects bacillaires, bacilles isolés ou diplo-bacilles.

Dans les vieilles cultures aérobies on voit se pro-

duire des formes d'involution, éléments géants arrondis, en massue, filamenteux, giganto-bacillaires, se colorant mal par les couleurs d'aniline et contenant des grains plus colorés, enfin des formes arrondies géantes, boules qui sont entourées de petites excroissances rondes.

Dans le bouillon bichromaté, ces formes d'involution sont particulièrement abondantes et variées (voir Jouhaud). Mais ce polymorphisme que nous avons tenu à signaler, est plus apparent que réel, car on retrouve toujours, parmi les formes rares ou anormales, *le diplocoque type*. Dans l'organisme et les cultures même âgées c'est la forme souvent exclusive, en tout cas nettement prédominante.

**Influence de l'air.** — C'est un aérobie facultatif; il pousse aussi bien au contact de l'air que dans un milieu privé d'air, où il paraît même mieux conserver sa vitalité et sa virulence.

**Température.** — L'optimum va de 38 à 43°; à cette dernière température, il pousse même mieux. Il pousse plus lentement à 15-20° et même à 13°. A 46, il ne cultive plus.

**Spores.** — Ne produit pas de spores.

**Coloration.** — Se colore bien par toutes les couleurs d'aniline et *reste coloré par la méthode de Gram*.

**Cultures.** — Pousse bien sur la plupart des milieux, il peut même se contenter de milieux très pauvres — seule l'eau distillée n'en permet pas la culture — (Thiercelin.

Les cultures s'obtiennent difficilement en partant des sennes normales, facilement au contraire avec les sennes pathologiques qui le contiennent en très grande abondance.

*Bouillon.* — Trouble uniforme et rapide 18 à 24 heures ; après 48 heures au fond du tube, existe un dépôt muqueux blanchâtre, qui augmente le plus souvent, tandis que le bouillon s'éclaircit un peu. Par agitation, le dépôt mucoïde s'élève en vrille sans se désagréger. Il n'y a jamais de voile. Exceptionnellement dans les milieux peu nutritifs, le bouillon se trouble à peine et le dépôt est grumuleux. Dans les bouillons très nutritifs, le dépôt est très considérable et le milieu opaque.

*Gélose ordinaire.* — Au bout de 24 heures à 37°, colonies régulièrement circulaires de 1/2 millim. de diamètre, translucides, légèrement hémisphériques, à surface unie, humide et brillante. Au bout de 48 heures, les colonies ont grandi atteignant 1 à 2 m/m de diamètre à contours nettement circulaires ; elles deviennent bleutées s'opacifient légèrement mais gardent toujours une certaine transparence. Lorsque l'ensemencement a été très abondant, les colonies sont confluentes et forment à la surface de la gélose, un glacié transparent et bleuté,

*Gélatine*, mêmes caractères des colonies à 20°, NE LIQUIFIE PAS LE MILIEU.

*Pomme de terre*, pousse très mal, à peine visible.

*Sérum coagulé* développement peu marqué, pas de liquéfaction.

*Sérum liquide* faible développement, quelques flocons.

*Lait*, pousse très bien dans le lait, en 24 heures. La coagulation serait inconstante pour certains auteurs ; nous l'avons toujours trouvée constante au bout de 2 ou 3 jours, quelquefois elle se fait un peu attendre.

*Lait tournesole*, le milieu se décolore d'abord en moins de 24 heures, les jours suivants le milieu rougit de la surface vers la profondeur après un délai variable avec les cultures.

*Milieux au sang humain*, il ne provoque pas l'hématolyse des globules humains normaux en bouillon. En gélose (1/10 de sang) ni hématolyse, ni hémoglobino-lyse.

*En gélose Veillon* il pousse bien.

**Propriétés biologiques.** — *Mobilité*. Mobile sur place seulement.

*Résistance à la chaleur*. Très résistant : 1 heure à 60° (Tricoire). Nous avons éprouvé toutes nos souches à 60° pendant 3 heures au bain-marie, sans obtenir d'échec au repiquage (voir procédés d'isolement). Il a résisté à 55° pendant au moins 14 heures au cours de plusieurs essais. Un tube de culture porté à l'ébullition sur le bec de Bunsen et enlevé dès l'apparition du premier bouil-

lon a donné à Jouhaud 2 ou 3 fois des repiquages positifs, probablement parce que toute la masse du milieu n'avait pas été portée à 80 ou 90; il paraît être tué sûrement à cette dernière température.

*Résistance aux agents chimiques.* Résiste à des doses considérables d'antiseptiques ajoutés au milieu. Acide phénique 1/1000, Rosenthal. Le formol au-dessus de 1/60000 empêche la culture.

*Fermentations sucrées,* attaque tous les milieux sucrés (ferment lactique) un peu plus faiblement l'inuline et la mannite.

*Amidon:* ne pousse pas sur les milieux amidonnés.

*Protéiques,* n'attaque pas l'albumine, les peptones (ne donne pas d'indol), ni la caséine.

*Toxines,* produit des toxines qui filtrées ou non résistent à l'ébullition pendant une demi-heure et à 110° pendant 20 minutes (Thiercelin, Rosenthal et Chazarain, Sacquepée, Cayrel).

*Longue vitalité,* dans tous les milieux jusqu'à des semaines et des mois (la dessiccation seule du milieu fait périr la culture).

*Habitat* l'ent. est un saprophyte de l'homme et des animaux, on le rencontre aussi dans l'eau et sur le sol.

**L'entérocoque en pathologie humaine.** — Nous ne pouvons pas passer en revue toutes les affections dans lesquelles l'ent. a été rencontré. Nous nous bornerons à exposer son rôle dans les SYNDROMES CHOLÉRIFORMES.

*Adultes* : Extrêmement rare, nous n'avons trouvé que 5 auteurs qui aient rapporté, quelques cas, dont *deux seulement mortels* (Béclère et Lesage, Gaillard et Monod, Sacquepée). On voit donc que nous pouvions avec raison affirmer que les syndromes cholériformes de l'adulte dus à l'entérocoque étaient exceptionnels.

*Nourrissons* : H. Tissier a montré que l'entérocoque apparaissait rapidement après la naissance dans l'intestin du nourrisson. Beaucoup d'auteurs signalent la prolifération excessive du germe dans les gastro-entérites aiguës. Lesage, Thiercelin, Hutinel et Nobécourt, Heubner et Bagynsky. Nobécourt signale son association avec le colibacille. Marfan et Bernard le trouvent toujours associé au colibacille à la surface de la muqueuse dans le choléra infantile. Kolle et Hecht dans la dernière édition de leur Traité de bactériologie expérimentale (1920) insistent sur l'abondance du « *streptocoque* » intestinal dans les diarrhées cholériformes des nourrissons.

*Nous avons toujours trouvé l'ent, présent et abondant dans tous les cas de choléra infantile que nous avons examinés (30 cas).* Nous n'avons jamais eu aucune peine à l'isoler et le germe s'est toujours montré virulent pour l'animal, donnant soit un syndrome aigu, soit un syndrome lent (athrepsie) les deux mortels à dose convenable.

Dans le sang des nourrissons atteints de syndrome cholériforme nous l'avons rarement trouvé. Nous l'avons isolé dans un cas (obs. II). Turquety, Thèse de Paris 1921, l'a trouvé une fois passagèrement au cours d'un syndrome cholériforme.

**Athrepsie.** — *Nous avons remarqué la présence constante de l'Enterocoque dans les selles des athrepsiques. On l'isole facilement et même sur lames il paraît être l'espèce prédominante le plus souvent*

**Présence dans le lait de vache.** — Tissier et Gasching (Ann. de l'Institut Pasteur 1903 et Thèse de Gasching Paris 1903) ont constaté que l'entérocoque était constamment présent dans le lait aussitôt après la traite. L'entérocoque est le premier ferment lactique qui apparaît dans le lait, il y est plus abondant que la colibacille et le B. acidi paralactici. Il coagule le lait en 2, 3 jours avec l'aide du colibacille, mais reste nettement dominant jusqu'au 3<sup>me</sup> jour. Quand l'acidité atteint 2,45/1000, la culture de l'entérocoque s'arrête.

---

## TECHNIQUE

**Prélèvement.** — Pour prélever les selles chez le nourrisson nous avons employé soit la sonde stérilisée soit le plus souvent un bâtonnet de verre à extrémité lisse flambé près du lit du malade. Les matières prélevées étaient immédiatement recueillies dans un tube d'eau distillée stérilisée. C'est en partant de cette dilution que nous avons pratiqué l'isolement.

**Isolement.** — *Procédé de Thiercelin.* Une partie de la dilution est reçue dans un tube de bouillon stérilisé. Ce bouillon est lui-même filtré sur un double filtre de papier stérilisé en même temps que l'entonnoir en verre employé. Le filtrat est mis à l'étuve à 37°. Les ensemencements ultérieurs sont pratiqués sur gélose avec le bouillon. L'isolement est ainsi très facile.

*Procédé personnel.* — Nous avons le plus souvent ensemencé une trace de la dilution des selles dans un tube de lait tournesolé qui était placé au bain marie à 58°, 59° ou 60° pendant 3 heures. Le tube était ensuite porté à l'étuve à 37°. La culture réensemencée sur gélose simple nous a donné, sauf de très rares exceptions une culture d'entérocoque pure d'emblée, ainsi que le *prouvaient* les procédés d'identification.

**Identification.** — Nous l'avons basée sur les caractères du cultures en gélose, gélatine et bouillon, sur la grande vitalité du germe et sa résistance à la chaleur (60°, 3 heures). De plus nous avons toujours employé le procédé d'identification excellent de Weissenbach et l'agglutination.

*Ensemencement en milieu bilé (Weissenbach).* — L'addition de bile à une culture de 24 heures ne dissout pas l'entérocoque, l'addition préalable de la bile n'empêche pas la culture, mais au contraire la favorise spécialement.

Le milieu d'épreuve est le milieu T. de Truche Cramer et Cotoni additionné de 1/10 de son volume de bile

de bœuf, préalablement précipitée par chauffage à l'autoclave 120° pendant 15 minutes et filtrée sur papier Chardin. La bile utilisée doit contenir après précipitation et filtration 107 grammes d'extrait sec par litre.

**Agglutination.** — Nous avons complété l'identification par l'agglutination au taux de 1/10.000 avec un sérum expérimental obtenu par injection intra-veineuse au lapin adulte de 1 cmc. 1/2 de culture tuée par la chaleur, suivie à 5 jours d'intervalle d'une deuxième injection de 5 cmc. de culture tuée. Le sérum recueilli au bout de 7 jours nous a donné des agglutinations positives avec l'entérocoque seul à l'exclusion du streptocoque, au taux indiqué.

Par ces divers procédés, le diagnostic d'avec le pneumocoque et le streptocoque s'est trouvé assuré.

**Conclusions.** — L'entérocoque répond bien aux caractères probables du germe du syndrome cholériforme.

Il existe dans le lait d'une façon constante.

Il appartient à la flore microbienne normale ou pathologique des animaux (en particulier des bovidés).

Il a un optimum de culture assez élevé 43°.

Il résiste à 60° au moins.

Il secrète une toxine thermostable.

Il se retrouve en grande abondance dans les selles des enfants atteints de syndrome cholériforme ou d'athrepsie.

Est-il capable de reproduire de syndrome cholériforme et seulement chez le nourrisson? Réalise-t-il l'athrepsie? C'est ce que nous allons rechercher maintenant.

### CHAPITRE III

---

## MALADIE EXPÉRIMENTALE

---

**Pouvoir pathogène.** — On a étudié la virulence de l'entérocoque pour les animaux de laboratoire. L'accord est loin d'être fait. La souris paraît très sensible à l'entérocoque, soit par injection sous-cutanée soit par injection. Le lapin et le cobaye, sont considérés comme beaucoup moins réceptifs, en réalité, on verra que nos résultats ne confirment pas entièrement ces opinions. La souris s'est montrée parfois réfractaire, alors que le lapin et le cobaye succombaient. Jouhaud avait déjà remarqué ce détail.

L'entérocoque sécrète les toxines thermo-stables qui produisent les mêmes effets que les cultures vivantes.

### **Maladie aiguë, Syndrome cholériforme**

Lesage a pu obtenir en 1899 avec un entérocoque virulent retiré des selles d'un malade atteint de choléra nostras, dû probablement à ce même germe, la mort du

lapin en moins de 24 heures. La souris s'était montrée réfractaire à l'inoculation.

Sacquepée a pu d'autre part reproduire sur la souris un syndrome cholériforme à entérocoque, soit avec des cultures vivantes, soit avec des toxines soumises à l'ébullition ou non chauffées.

A. Cayrel a confirmé que des expériences identiques sur le cobaye les faits rapportés par Sacquepée.

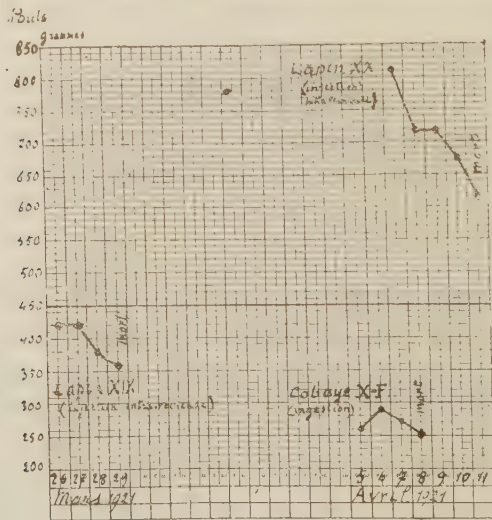
Voici ce que nous avons pu observer nous-mêmes par inoculation aux animaux, par ingestion ou par injection intra-veineuse. Nous n'avons employé la voie sous-cutanée que chez la souris, elle nous paraît à rejeter ; et ne nous a donné que des échecs. La voie intra-veineuse et l'ingestion nous paraissent être les voies de choix.

**Doses.** — Par injection intra-veineuse, la dose moyenne que nous avons employée a été de 3 à 3 cm<sup>3</sup> 1/2 de culture en bouillon de 24 heures. Par ingestion les doses doivent être élevées et massives : alimentation exclusive pendant 24 heures (cobaye) avec des cultures en lait de 24 heures.

**Age des animaux.** — Nous avons toujours choisi des animaux jeunes qui nous ont paru infiniment plus sensibles que les adultes. Il faut rejeter en particulier les lapins ayant atteint ou dépassé le poids d'un kilog.

**Symptômes.** — *Lapins et cobayes.* Au bout de 24 à 48 heures, le poids de l'animal baisse sensiblement.

La température tombe au-dessous de la normale. Les téguments perdent leur élasticité. L'animal se tient immobile dans sa cage, roulé en boule le poil hérissé. La 2<sup>me</sup> et le 3<sup>me</sup> jour, la perte de poids est considérable elle atteint le quart ou le sixième du poids de départ. La température est inférieure de 2 à 3° à la temp. normale. La déshydratation se manifeste par la perte d'élasticité de la peau, la chute du poids et la concentration sanguine. Le nombre des globules augmente d'une façon variable avec les espèces, l'augmentation est en moyenne de 1 million 1/2 à 2 millions. Il s'agit certainement d'une fausse hyperglobulie par augmentation de la concentration sanguine. La diarrhée a été assez peu marquée chez nos animaux ; elle s'est le plus souvent réduite à l'évacuation de quelques glaires ou a un suintement léger. Les auteurs que nous avons cités plus haut signalent



Tracé 1. — Courbes de poids.

Mal. aiguë, Syndrome cholériforme par injection ou ingestion.

la fréquence et l'abondance de la diarrhée chez leurs sujets. Il est vrai qu'ils ont expérimenté avec des entérocoques d'une virulence anormale, ayant causé des troubles aigus plus ou moins sérieux chez l'adulte, et, nous avons vu que ce sont là des cas exceptionnels.

Dans les heures qui précèdent la mort, la respiration devient accélérée et ample, rappelant le type de la respiration accélérée et profonde du choléra infantile.

*Evolution.* — L'évolution été courte, elle n'a pas dépassé 4 jours. La plus courte a été de 48 heures. (Lapins 19 et 20. Cobaye X. F.)

*Chats.* — Nous avons étudié l'action de l'entérocoque sur des chats d'environ trois semaines à un mois : nous les avons inoculés par ingestion c'est-à-dire nourris durant 2 ou 3 jours de laitensemencé la veille avec l'entérocoque et placé à l'étuve à 37° pendant 24 heures. La mort a été obtenue dans un délai de 5 à 8 jours en moyenne et les animaux ont présenté le même tableau clinique que nous venons d'esquisser. La perte de poids a été d'un quart à un cinquième.

Notons que la diarrhée a été constante, abondante, contenant des glaires et du sang. Nous devons cependant faire remarquer à ce propos que le changement de l'allaitement naturel à l'allaitement au lait de vache peut être à lui seul capable de déterminer de la diarrhée, mais alors cette diarrhée est bénigne et n'entraîne pas la mort des animaux.

Les tout derniers jours la diarrhée peut cesser.

**Autopsie.** — Tous nos animaux, aussi bien les cobayes, les lapins que les chats ont présenté les mêmes lésions à l'autopsie. *Estomac* : muqueuse congestionnée, piqueté hémorragique, et presque toujours une ulcération. *Intestin* : congestionné, teinte hortensia par places, tuméfaction des plaques de Peyer, parfois congestives, avec même nécrose hémorragique. Presque toujours il existait une ulcération siégeant soit au niveau du duodénum, soit à la partie terminale de l'intestin grêle, et plus rarement dans la partie avoisinante du cœcum. Les ganglions mésentériques étaient toujours très développés. *Foie* : paraissait congestionné et marbré de jaune, rappelant le type du foie infectieux. Les autres viscères étaient congestionnés et dans les poumons on trouvait toujours des infarctus.

*Lésions microscopiques* : correspondent aux lésions hémorragiques macroscopiques, dilatation et rupture des vaisseaux de la muqueuse de l'intestin et de l'estomac, chute de l'épithélium. Tuméfaction trouble des cellules du foie, avec par places infiltration graisseuse et hémorragies capillaires.

*Ensemencement du sang*, s'est montré presque toujours positif ; nous avons pu isoler l'entérocoque sans difficulté.

*Discussion des résultats*, on peut se convaincre que nos animaux sont morts avec des syndromes et des lésions rappelant le syndrome cholériforme : phénomènes toxiques et déshydratation. La diarrhée seule a été presque insignifiante chez les lapins et les cobayes, tandis

qu'elle était abondante chez les chats. Ceci tient sans doute à la susceptibilité particulière de l'intestin des carnivores et à ses caractères anatomiques si différents dans les deux cas. On sait que la traversée digestive et plus longue chez les herbivores, et il ne faut pas s'étonner par conséquent que la diarrhée fut moins nette chez les lapins dont le gros intestin est toujours encombré d'une masse compacte lente à s'évacuer, et faisant obstacle aux sécrétions de l'intestin grêle, que chez les chats, à traversée digestive rapide. Nous avons toujours trouvé l'intestin grêle des lapins rempli de matières diarrhéiques qui le distendaient. Le mode d'alimentation doit entrer en ligne de compte, les chats recevant une quantité d'eau qui n'est pas comparable avec celle que renfermaient les aliments offerts aux lapins. Cette dernière considération est conforme à ce que nous avons dit de la pathogénie de la diarrhée dans le choléra infantile.

### Maladie chronique — Athrepsies

La propriété cachectisante de l'« entérocoque » a été bien mise en lumière par Thiercelin et Jouhaud. Jouhaud prononce même dans sa thèse le mot d'athrepsie. Tout en confirmant ses résultats nous ferons remarquer que l'athrepsie est un état particulier aux sujets très jeunes, et que l'arrêt de la croissance en est un des principaux caractères. Jouhaud s'est adressé à des ani-

maux adultes, il était naturel que nous prenions au contraire des animaux en voie de croissance, et nous avons pu ainsi reproduire véritablement l'athrepsie.

Nous devons signaler ici les travaux de Le Play (Thèse de Doctorat ès Sciences 1906) bien que cet auteur se soit adressé pour reproduire l'athrepsie à des poisons intestinaux de nature indéterminée extraits de l'intestin des nourrissons. Le tableau de l'athrepsie expérimentale qu'il a réalisée est absolument superposable à celui que nous avons nous-mêmes obtenu.

**Mode d'inoculation.** — Nous avons employé la contamination soit par ingestion, soit par injection intra-veineuse de cultures en bouillon ou d'émulsions de cultures surgélose de 24 heures. Une seule fois nous avons usé de la voie intrapéritonéale.

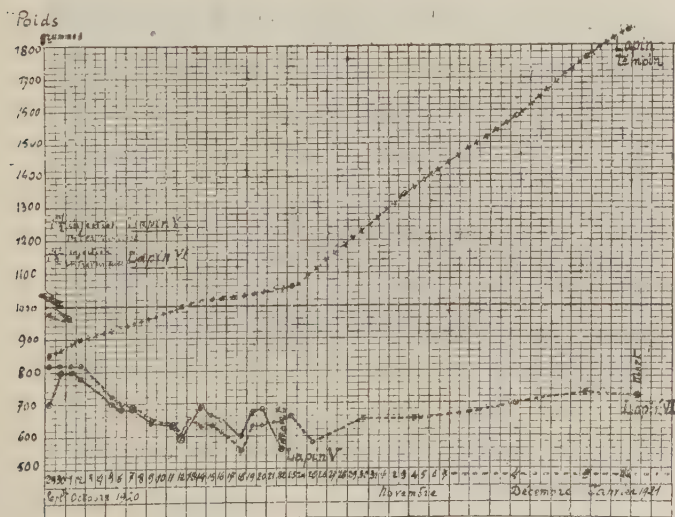
**Doses.** — Injection intra-veineuse : nous n'avons jamais dépassé la dose de 1 cm.<sup>3</sup> à 1 cm.<sup>3</sup> 1/2 dans la plupart des cas, et nous n'avons fait qu'une seule injection. Injection intrapéritonéale : une seule fois 10 cm.<sup>3</sup> de culture en bouillon de 24 heures.

Ingestion : nous avons fait ingérer au lapin ou au cobaye 5 à 8 cm.<sup>3</sup> par jour de culture en lait de 24 heures, pendant 3 jours de suite. Il nous est arrivé rarement d'avoir à répéter cette dose dans le cours de la maladie.

**Symptômes.** — La maladie expérimentale a évolué suivant deux types. L'un assez rapide superposable à

l'athrepsie vraie de Parrot, l'autre plus lent analogue à l'hypothrepsie aboutissant finalement à l'athrepsie vraie.

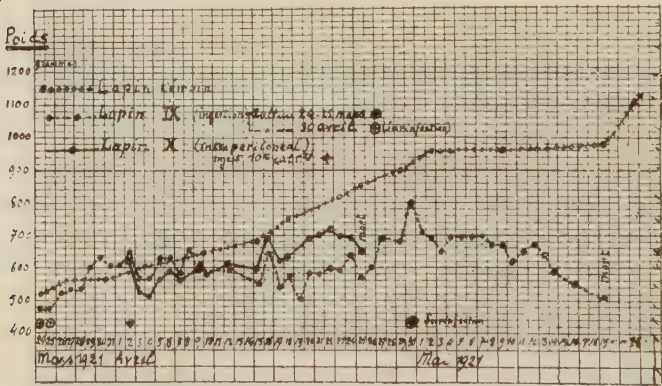
**Forme athrepsique.** -- Elle se caractérise par un amaigrissement progressif atteignant au total  $1/5$  environ du poids de l'animal. La graisse disparaît complètement. La croissance bien entendu s'arrête. La deshydratation peut être reconnue à la fin comme dans la maladie aiguë. La durée de l'évolution est de 20 à 25 jours en moyenne. (Type Lapin V. Tracé 2)



TRACÉ 2. — COURBES DE POIDS  
Syndrome athrepsie Lapin V  
et hypothrepsie-athrepsie Lapin VI

**Forme hypothrepsique aboutissant à l'athrepsie.** (Deshydratation terminale aiguë). Cette forme est à certains égards plus typique. L'amaigrissement est marqué; cependant le poids diminue faiblement, ou reste.

stationnaire le plus souvent pendant toute l'évolution et la courbe générale accuse quelques simples oscillations. Tout à fait à la fin, le poids baisse un peu. Ce qui caractérise cette forme, s'est l'arrêt de la croissance en taille et en poids. Mieux que toutes descriptions, les photographies de l'animal vivant et du squelette font saisir l'importance et la netteté de ce signe. Voir la Planche annexée et voir également la courbe de poids. Lap. VI. Tracé 2 et Lap. IX Tracé 3. La déminéralisation est-



TRACÉ 3. — Courbes de poids.

Syndrome hypothrepsie-athrepsie. (Surinfection) Lapin IX

Syndrome intermédiaire Lapin X

elle très marquée? Nous n'avons pu nous en rendre compte par l'analyse des matières et des urines. La radiographie des os montre une transparence plus grande chez le lapin malade que chez le lapin sain de même portée. Nous avons cherché à connaître, par l'examen chimique, l'état de minéralisation des os : Voici les résultats de l'analyse pratiquée obligeamment par M. Guy, chef de laboratoire aux Enfants Assistés : La minérali-

sation est du même ordre pour les lapins sain et malade, en ce qui concerne les os de la tête, elle est plus faible chez le lapin sain que chez le malade de 10 % environ pour les autres parties du squelette. Il faut probablement en chercher la cause dans la quantité plus grande de matières organique (protéiques, graisses, etc...) se trouvant dans les aréoles et les canaux médullaires du lapin sain.

D'autre part, la richesse en *phosphate tricalcique* des os (omoplates et iliaques) est plus grande chez le lapin sain 67<sup>gr</sup>42% que chez le lapin malade 22<sup>gr</sup>86%.

Ceci expliquerait la différence constatée entre l'image radiographique et l'analyse chimique.

La *déshydratation* est assez peu apparente jusqu'aux approches de la fin, les téguments sont flasques et moins élastiques que ceux des témoins. Il y a le plus souvent mais non toujours une légère hyperglobulie par concentration. Pas de diarrhée dans cette forme.

*Evolution. Durée.* — Dans cette forme l'évolution aboutit à la mort comme dans la précédente mais la fin est assez souvent imprévue : dans la plupart des cas on est cependant averti par l'exagération des signes de déshydratation. La durée est variable ; de 2 mois en moyenne pour les lapins elle peut être raccourcie ou se prolonger jusqu'à 4 mois.

*Terminaison.* — Ce sont les signes de déshydratation qui l'annoncent : chute de poids les derniers jours, téguments sans élasticité, hyperglobulie. Nous avons essayé de rechercher le pouvoir d'imbibition des muscles à

cette période en utilisant un procédé analogue à celui qui est signalé dans le précis de Lambling.

Un fragment de muscle prélevé aseptiquement sur un lapin malade et sur un lapin témoin étaient pesés puis immergés dans une solution de sérum physiologique additionnée de 1 p. 1000 d'HCL pendant 24 heures.

Au bout de ce temps les fragments étaient essorés et abandonnés à la température du laboratoire pendant 3 heures, dans le but de laisser s'évaporer l'eau de surface — une nouvelle pesée étant ensuite effectuée —.

Dans ces conditions le muscle sain se gonfle et durcit et il paraît avoir augmenté de 44,44 % par rapport au muscle de l'animal malade qui a gagné que 0,23 à 17 %.

Cette expérience grossière nous semble en faveur d'une perte du pouvoir d'imbibition du muscle chez l'animal athrepsique. Nous la donnons à titre d'indication.

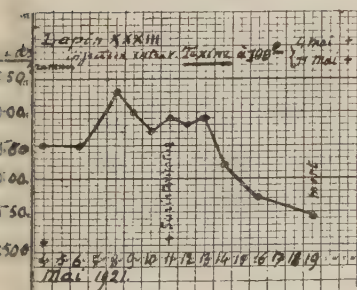
**Autopsie.** — Les lésions sont très variables. Quelquefois on ne constate aucune anomalie apparente sauf une légère diminution du volume du foie.

Le plus souvent les lésions constatées diffèrent peu de celles que nous avons décrites dans la forme aiguë (syndrome cholériforme) elles sont seulement un peu moins accentuées et encore pas toujours.

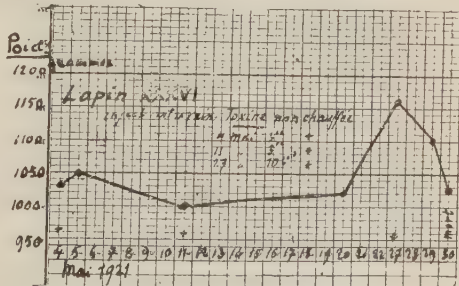
*Ensemencement du sang.* — Résultats variables, il est souvent positif. Au bout de 4 mois le lapin VI nous a donné un ensemencement positif (entérocoque) avec du sang prélevé après la mort.

**Formes intermédiaires.** — Il existe beaucoup de cas, dans lesquels il est très difficile de classer l'infection dans la catégorie des formes aiguës ou lentes. La durée moyenne de 10 à 15 jours est trop longue pour le syndrome cholériforme, cependant les lésions sont celles du syndrome aigu. Il existe tous les intermédiaires entre les deux formes. (Voir tracé 3, lapin X.)

**Toxines.** — L'injection intra-veineuse de toxine filtrée chauffée à 100° pendant 20 minutes ou non chauffée nous a donné les mêmes résultats que l'injection de culture vivante, mais nous avons dû parfois surintoxiquer les animaux par une 2<sup>e</sup> injection. A la suite de cette seconde injection les animaux sont morts rapidement en 2 à 8 jours suivant la dose, (1 cc. à 10 cc.) avec les mêmes symptômes que dans la forme aiguë. Nous n'avons pu faire une étude complète des effets de la toxine mais ceux que nous rapportons suffisent à montrer le caractère thermostable et l'activité de la toxine filtrée chez



Tracé 4 (Courbe de poids)



Tracé 5 (Courbe de poids)

l'animal jeune. Lapins XXXIII et XXXVI. Voir tracés 4 et 5. Chez l'adulte ces doses ne se sont pas jusqu'ici montrées suffisantes.

**Surinfection.** — *Massive.* La dose de 3 cc. de culture en injection intra-veineuse peut être regardée comme massive.

L'infection massive est aussi celle que nous employons chez le cobaye et le chat par ingestion.

L'animal reçoit pendant 24 heures comme nourriture du laitensemencé la veille avec l'entérocoque et mis à l'étuve à 37°.

Un témoin est nourri en même temps de lait stérilisé et survit.

Pour surmonter la répugnance que pourrait éprouver l'animal pour cette nourriture anormale, nous le laissons à jeun 12 heures avant le début de l'expérience. Dans ces conditions le lait est toujours absorbé.

Les jours suivants nourriture habituelle.

C'est le seul procédé qui nous ait permis de reproduire la forme aiguë par ingestion.

*Par réinfection.* — Nous l'avons employée souvent soit par ingestion, soit par injection intra-veineuse. La 2<sup>e</sup> infection précipite l'évolution ou fait éclore les accidents.

**Témoins.** — Nous avons toujours comparé l'état de nos animaux avec celui des sujets sains de la même portée en ce qui concerne la maladie chronique obtenue par n'importe quelle voie.

Pour la maladie aiguë nous n'avons fait de témoins que dans les cas d'inoculation par ingestion.

**Discussion des résultats.** — *Maladie aiguë.* Nous avons déjà dit ce que nous en pensions,

*Maladie lente.* Les résultats sont encore plus nets. L'arrêt de la croissance, la stabilisation ou la chute du poids, les signes de déshydratation terminaux permettent d'identifier cette forme à l'athrepsie.

La déminéralisation paraît discutable en ce qui regarde les os mais nous ferons remarquer que dans l'athrepsie on les considère comme peu ou pas touchés. On signale simplement le moindre développement des points d'ossification complémentaires et c'est aussi ce qui peut se voir en examinant notre radiographie.

L'appétit est conservé jusqu'à la fin dans la maladie expérimentale comme dans l'athrepsie et l'animal s'alimente et digère, il n'y a pas de diarrhée.

Les os ne présentent jamais de lésions de rachitisme.

*Toxines.* — Elles nous ont montré leur activité et leur résistance à la chaleur 100°.

*Surinfection.* — Nous croyons inutile d'y revenir, son action est évidente. Cependant insistons sur cette considération : les expérimentateurs ont obtenu des résultats variables parce qu'ils ont utilisé des germes de virulence très différente. Les germes retirés des selles d'adultes atteints de syndrome cholériforme ont pu facilement déterminer la mort rapide de l'animal à petites doses, mais il s'agissait de germes exceptionnellement virulents.

Pour obtenir les mêmes résultats avec l'entérocoque retiré de l'intestin des nourrissons atteints de syndrome cholérif, il faut élever les doses (surinfection massive) et s'adresser à des animaux jeunes. L'entérocoque est

chez les nourrissons moins virulent que dans le cas précédent : il a sa virulence moyenne habituelle. Pour la déceler il faut donc se mettre dans les mêmes conditions que chez le nourrisson : dose massive, jeune âge du sujet.

*La forme chronique* est facile à reproduire avec tous les entérocoques retirés des selles dans les syndromes cholériformes ou l'athrepsie. Il est même possible, comme l'a vu Jouhaud, qu'un entérocoque, saprophyte en apparence, reproduise la cachexie, quand il quitte l'intestin résistant de son hôte pour contaminer un animal neuf. Jouhaud a étudié cette action sur des animaux adultes, et, pour réussir, il a dû recourir à de très fortes doses (20,40 cmc en injection intraveineuse par exemple). Nous avons obtenu la cachexie athrepsique vraie avec des doses ne dépassant pas 3 cmc souvent 1 cmc chez des sujets jeunes. L'âge a fait toute la différence quant à la dose et à l'apparence de la maladie.

En résumé l'entérocoque retiré des selles dans le syndrome cholériforme et l'athrepsie est capable de reproduire deux maladies expérimentales analogues au choléra infantile et à l'athrepsie. Les toxines ont des effets analogues. Le rôle de l'entérocoque nous paraît démontré et l'identité de nature des deux toxi-infections également. La nature infectieuse de la cause de l'athrepsie ressort avec évidence du résultat de nos expériences.

Nous ne prétendons pas soutenir que l'entérocoque soit la cause exclusive du choléra infantile, il est possible, même probable que d'autres germes soient à incriminer, mais nous croyons à la grande fréquence de

son action étiologique. Pour l'athrepsie cette opinion, nous en sommes convaincus, est encore plus exacte. S'il existe des difficultés et si on échoue souvent dans la reproduction d'emblée du syndrome cholériforme, nous pouvons affirmer que l'athrepsie expérimentale est constamment et facilement réalisée avec l'entérocoque provenant du syndrome cholériforme ou de l'athrepsie des nourrissons.

Si nous ne pouvons donner une conclusion thérapeutique à cette étude, du moins encore, il y a tout de même un enseignement à dégager des faits exposés : la stérilisation du lait par ébullition est un procédé qui ne met pas à l'abri de l'action pathogène des toxines de l'entérocoque (et des autres germes qui déterminent le syndrome choléroiforme ou l'athrepsie). Seule la stérilisation à 120° semble efficace.



## CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

---

Au point de vue de la physiologie générale l'élément le plus important à l'entretien de la vie est l'eau. Ceci est encore plus exact pour les individus jeunes que pour les adultes le corps de l'enfant renfermant plus d'eau (70 o/o) que celui de l'adulte. Ce qui fait la gravité de l'inanition totale c'est la privation d'eau qui affecte si rapidement et si gravement le sujet en expérience qu'elle réduit sa survie de moitié par rapport au sujet qui peut boire (expérience de Laborde).

En pathologie générale, l'organisme malade est encore plus avide que l'organisme sain de l'aliment hydrique : cette notion résulte des diverses expériences sur l'inanition et des recherches de M. Roger.

Si l'organisme peut fabriquer de l'eau en quantité suffisante il se défend, sinon c'est la deshydratation qui entraîne le plus souvent la mort. Cette question de l'eau des tissus est une des plus importantes de la pathologie et de la physiologie, elle intéresse de plus en plus biologistes et médecins (œdèmes, propriétés des colloïdes, phénomènes de la vie normale de la cellule, troubles de la régulation hydrique sous l'influence du système nerveux).

On comprend notre insistance sur un point aussi essentiel que la déshydratation et qui se révèle avec une telle netteté comme le fait principal dans les deux syndromes étudiés par nous et qui traduit le plus haut degré de l'inanition. La conception de Parrot reliant les deux syndromes pour en faire deux formes d'une même maladie ou entité morbide nous apparaît maintenant comme logique et exacte, d'autant que l'expérimentation lui apporte un complément de preuve. Quant à l'origine de la toxi-infection cause du processus commun au choléra infantile et à l'athrepsie, l'entérocoque, il nous apparaît à un point de vue très général comme jouant dans l'intestin un rôle analogue à celui du pneumocoque dans le poumon. Aussi et plus répandu que le pneumocoque, il est saprophyte comme lui, toujours présent et prêt à faire ses victimes, de préférence, des sujets les plus jeunes : des nourrissons.

## Pièces Justificatives

---

### *Choléra Infantile*

#### OBSERVATION I

Cz. .... René. Hypothrepsie du 1<sup>er</sup> degré. Syndrome cholériforme. Enfant de 7 semaines. *Antécédents héréditaires*, mère pas de fausse couche, deux enfants morts à 2 et à 8 mois. 1 Enfant mort-né à 8 mois. Un enfant de 9 ans bien portant. *Antécédents personnels*. Né à terme. Poids 3 kilogs. Au sein 3 jours seulement. Il y a quinze jours vomissements, constipation. On augmente la ration du lait de vache (60 pour  $30 \times 8$ ) une amélioration se produit. *Maladie actuelle*. Il y a cinq jours la mère constate que l'enfant présente des abcès dans la région dorsale, et des troubles digestifs pour lesquels un médecin consulté prescrit la diète à l'eau bouillie sucrée pendant 24 heures. Le malade entre à l'hôpital le 19 avril.

*Examen à l'entrée : début d'Hypothrepsie*. Pannicule adipeux aminci sur le ventre. Erythème des fesses et des régions internes des membres inférieurs. Desquamation des membres supérieurs et du dos pyodermité dans la région dorsale. Squelette normal, pas de déformations osseuses, pas de ganglions sus-épitrochléens, polyadénie cervicale axillaire et inguinale. Petite hernie ombilicale. Rate, cœur, poumons, normaux. Traitement babeurre puis eau de chaux. Du 19 au 22 Avril, rien de particulier à signaler. L'enfant augmente de poids et passe de 2 k.950 à 3 k.350. Il présen-

te en moyenne 3 selles dites mélangées, c'est à dire un peu délayées muco-grumeleuses. La température reste normale. Le 29 Avril la deshydratation apparaît, l'enfant vomit un peu depuis la veille. La fontanelle se déprime.

Le 2 mai les *Les phénomènes toxiques* s'accroissent, la deshydratation également. Le pli cutané persiste, la fontanelle est très déprimée. *Du 29 au 2 le nombre des selles est à peine augmenté.* On compte 5 selles, le 29 et le 30, ayant même caractères que les jours précédents, le premier et le deux, 4 selles seulement.

Le 3 mai, l'état est très grave. Le faciès est toxique, conforme aux caractères que nous en avons donné. Le pli cutané est très marqué, très persistant. Les fontanelles chevauchent, le pouls est imperceptible. Un prélèvement des selles effectué ce jour là, ramène quelques grumeaux jaune d'or. L'enfant meurt à 7 heures du soir.

Du 30 Avril au 3 Mai, l'enfant est passé de 3 k. 200 à 2 k. 750 perdant 450 Grammes.

L'Autopsie n'a pu être faite (Opposition des parents).

## OBSERVATION II

Fl..... Irène, 2 mois 1/2. Entre parce qu'elle a eu les jours précédents de la diarrhée. Premier enfant rien à signaler dans les antécédents héréditaires *Antécédents personnels*, née à terme pesant 3 k. 750. Ictère des nouveaux-nés. Nourrie au sein pendant deux mois puis sevrée, et alimentée avec du lait de vache. 7 fois 120 grammes. *Maladie actuelle*, depuis 10 jours diarrhée, cris incessants, vomissements, insomnie.

*Examen à l'entrée.*, le 28 janvier 1921. *Pas de diarrhée une seule selle p. 5 kg 150.*

Faciès toxique, yeux cernés, enfoncés, quelques révolutions des globes oculaires. Pli cutané persistant, pannicule adipeux conservé, un peu d'induration de la peau. Dépression de la fontanelle, asphygmie, respiration accélérée et profonde, torpeur. Quelques vomissements. Foie, rate, poumons normaux.

Le 29, accentuation de cet état. *Pas de selle*. Sclérème notable des membres inférieurs. Convulsions cloniques. Ponction lombaire ramène en même temps du sang et du liquide de cephalo rachidien. Le tout est ensemençé. Au bout de 18 heures apparition sur gélose ascite de colonies d'*entérocoque*.

*Autopsie*. -- Estomac, piqueté hémorragique de la nuqueuse. A l'ouverture, il s'était écoulé un liquide brunâtre visqueux, un peu marc de café..... Intestin, teinte hortensias par place..... Ganglions mésentériques un peu gros. Rien macroscopiquement aux autres viscères.

### OBSERVATION III

Fa..... Denise 4 mois.

Rien dans les A. H. — A. P. née à terme, poids 4 k. 500, nourrie au biberon. *Maladie actuelle*, depuis 6 jours diarrhée, vomissements, le poids est descendu de 6 k. à 4 k. 600. Le samedi 11, l'enfant a été purgée avec de l'huile de ricin. Les deux jours suivants diarrhée et vomissements continuent. Examen le 14 ne vomit plus. *Faciès toxiques*. *Pli cutané persistant*, œdème de la face antérieure des jambes. Pouls à peine perceptible. Rien à l'appareil respiratoire. *Une seule selle*. *Le 15 pas de selle*. Même état le 16, une seule selle de couleur verte ; le 17 pas de selle. Les phéno-

mènes toxiques s'atténuent le 18, le faciès est devenu normal. Le pli cutané ne persiste plus. Le poulx est perceptible. Une selle avec lavement. Les jours suivants, l'enfant présente quelques quintes de coqueluche, a de la fièvre, et le 24 apparaissent les signes de broncho-pneumonie, qui entraînent la mort le 26.

#### OBSERVATION IV

Enfants Ba. . . . . Gabrielle et Jeanne, jumelles, 6 mois.

A. H. Parents bien portants. Un enfant bien portant A. P. nées à terme nourries au sein, ont reçu au commencement de Décembre une fois 100 grammes de lait condensé provenant d'une Maternité ; les deux enfants ont présenté de la diarrhée toute la journée suivante. Le Dimanche 21 Janv. 1920, les 2 enfants reçoivent environ 400 Gr. du même lait condensé délivré par la Maternité.

*Ce lait sert à l'alimentation du dimanche midi au Lundi midi. Le Lundi soir les enfants présentent de la diarrhée et en 10 heures Gabrielle a 11 évacuations jaunes et Jeanne 9 vertes.*

JEANNE. -- 2 k. 300 à la naissance, 2<sup>e</sup> Jumelle, entre le 23 P. 4 k. 970 amaigrissement 250 Grs depuis le 21 ? Présente le S. Ch. au complet. Faciès toxique, vomissements, n'a gardé qu'une seule tétée, le 24 janvier, soit 75 grs de lait. Rejette la plus grande partie de l'eau qu'on lui donne. Asphygmie, respiration accélérée et profonde. pli cutané persistant, dépression de la fontanelle. Le 23 une selle jaune muco-grumeuse, le 24, 2 selles jaunes, le 25, le 26 et le 27 également. Température moyenne 37. Ne dépasse pas 37°8. Mort le 28.

GABRIELLE. -- 2 k. 750 à la naissance 1<sup>ère</sup> Jumelle. Prise au même temps que sa sœur, aurait bu 50 Grs de moins que sa sœur du lait qui les a contaminés. Aurait eu le 1<sup>er</sup> jour 11 évacuations jaunes, pas de vomissements. A son entrée,

le 23, P. 5 k. 138. Mêmes phénomènes cliniques que Jeanne, mais un peu moins marqués, le 24 ébauche du faciès cholériforme, le 26 meilleur état général, le 29 état s'améliore encore. Le 30 l'enfant sort. Elle n'est pas encore complètement guérie, elle s'alimente, le poids est passé à 4880 Grs, n'a aucune tendance à se relever. Le faciès, sans être toxique est fatigué. Pendant cette période, voici le nombre des selles : le 24, 4 selles jaune mélangées, le 25, 2 ; le 26, 2 ; le 27, 2 ; le 28, 1 ; le 29, 1 ; ... Le 3 Février l'enfant est ramenée à la crèche parce que son état s'est aggravé, le faciès est redevenu toxique, ébauche de deshydratation, mais le poulx reste bon, et les selles normales. Le 6 oedème marqué des membres inférieurs, le poulx est bon, quelques râles muqueux aux deux bases. Température un peu au-dessus de 37, le poids continue à baisser progressivement, il est maintenant de 4 k. 730 L'enfant sort le 12 en assez bon état.

..... Du 12 au 28 Février, l'enfant ne présente plus de vomissements, a deux selles par jour jaunes et un peu glaireuses. Elle est alimentée au sein et prend 7 tétées de 10 minutes, plus une bouillie maltée de 200 grs. La température pendant cette période est normale le poids continue à baisser lentement, de 4 k. 730 à 4 k. 340. L'enfant est revue le 29. Elle a un gros abcès à la cuisse, pus à streptococcus. Le 13 Avril l'enfant va bien son poids a augmenté 5 k. 048. Depuis l'état général est bien meilleur. Le poids se relève. Le 22 Juin 6 k. 260 le 21 sept. 7. k. 750.

### *Athrepsie*

#### OBSERVATION V

Billard. 20. B A. Albert, 1 mois 1/2.

Né à terme, poids 3070, au biberon.

Entre le 22 février, pesant 2650 gr.

Quelques selles vertes, mais non liquides. Température normale, un peu de bronchite et coryza léger.

Rien à l'examen des organes, squelette rate et ganglions. Dénutrition avancée. *Hypotrepisie au seuil de l'atrepsie*.

Le 28, p. 2 k. 450, début de deshydratation. Poids imperceptible. Le 7 mars, apparition des rides de la face. Perte des boules de Bichat. P. 2 k. 440. 4 selles muco-grumeleuses par jour.

9 mars, p. 2 k. 490.

14 mars, p. 2.950, amélioration de la nutrition, coryza diphthérique.

31 mars, p. 3200.

1<sup>er</sup> avril, p. 3150, chute de poids.

3 avril, p. 3100, chute de poids.

Du 3 au 15 avril, reprise du poids, sort ayant récupéré un panicule adipeux normal.

## OBSERVATION VI

Bo... Clovis, 12 jours. Entresalle Billard 39, le 10 Février 1921.

Né à terme, nourri au sein jusque là. P. 2800.

Coryza non diphthérique. Suppuration de l'ombilic.

9 mars. *Faciès triangulaire, perte, pannicule adipeux de la face*.

P. 2300. 4 selles jaunes

12 mars 2 k. 270.

27 mars 2000 gr.

Mort le 28 mars.

### OBSERVATION VII

Billard 47. GA..., Emile, 1 mois et demi.

Né à terme 3 kil. 900. Nourri au biberon.

Entre le 7 mars. Nutrition encore peu touchée, un peu d'amaigrissement. Signes de rachitisme : craniotabes, chapelet costal, bourrelet sus malléolaire, micropolyadénopathie.

Le 9, l'hypothrepsie s'accroît, pannicule adipeux disparu sur le ventre. 3.580.

Le 11. *La Face commence à se rider, perte des boules Bichat.* 3 k. 550.

Le 25. Persistance du pli cutané. Dépression de la fontanelle, pouls imperceptible, pas de troubles digestifs. P. 3 k. 380. — Mort le 27 mars.

### OBSERVATION VIII

Billard 40. HU..., Simone.

Née à terme. P. 2750, au sein jusqu'à présent.

Entre le 8 mars. P. 2 k. 550. Eruption vaccinale intense. Omphalion mal cicatrisé. Erythème des fesses. Pas de ganglions susépigastriques. Squelette normal. Rien à l'examen des organes.

Le 21 mars. P. 2 k. 150. *hypothrepsie au seuil de l'athrepsie* ; disparition incomplète de la graisse à la face, déshydratation.

Le 25 mars, *Faciès athrepsique, déshydratation.* P. 2000. Mort le 26 mars.

### OBSERVATION IX

Billard 63. 6 mois 1/2 (*hypotrepsie*).

Entre le 28 janvier. P. 1000, dénutrition nette mais peu avancée. Pannicule adipeux très réduit; érythème papuleux.

Otite moyenne double, plaque de cranio-tabes occipital, signes de rachitisme, chapelet costal, ganglions susépitro-chléens doubles.

Du 28 janvier au 7 mars plusieurs poussées de fièvre. Poids stationnaire autour de 3 k.700, pas de troubles digestifs

Le 12 mars on constate une *hypothrepsie* du 2<sup>e</sup> degré très avancée.

Le poids est tombé à 3.600.

L'enfant meurt le 14 mars.

#### OBSERVATION X

Billard 27... Ga..... Jean 12 jours.

Né à 8 mois, P. 2. 200, au sein jusqu'ici, entre pour débilité et ictère.

Le 10 Mars P. 2.650 - erythrodermie et ictère. Aucune anomalie à l'examen des organes. Pannicule adipeux disparu sur les membres et le ventre. Aminci à la face, *hypothrepsie avancée du second degré*. Chute régulière du poids.

Le 30 pâleur cyanotique, persistance du pli cutané, pouls imperceptible. Râles humides dans les deux poumons. - un peu de muguet. P. 2290.

Mort le 2 Avril.

#### OBSERVATION XI

Billard 20 ..... SCHL..... Raymonde 1 mois 17 jours

Entre le 1 mars P. 2 k. 350.

Le 1 mars aucun renseignement *Faciès athrepsique*. Disparition de la boule de Bichat. Persistance du pli cutané. Ulcération ptérygoïdienne à gauche. Rien à l'examen des organes.

Le 5, P. 2320. -- Accentuation des signes de deshydratation, depression fontanelle ; pouls imperceptible 2 selles jaunes.

Le 6, P. 2100 même état, respiration accélérée et profonde.

Mort le 7.

### OBSERVATION XII

Le B. .... Raymond. .... 1 Mois 1/2... 2<sup>o</sup> Jumeau.

Entre le 11 Février. P. 2.580 pour *hypothrepsie* du 2<sup>o</sup> degré, craniotabes, ectopie testiculaire droite; pas de troubles digestifs ; pas de lésions organiques. Le poids remonte jusqu'au 11 Mars, 3 k.

Le 12 Mars la face prend le type athrepsique. La graisse à disparu sur le corps.

Le 14 mars *faciès athrepsique type*.

Le 16 Mars deshydratation, pli cutané persistant pouls imperceptible.

Progressivement le poids a baissé 2 k. 650.

Le 17 Mars disparition des signes de deshydratation.

Du 18 Mars au 22 avril le poids remonte ; 2 k. 950, à sa sortie.

### OBSERVATION XIII

Le B. .... Roger 1 mois 1/2 1<sup>er</sup> Jumeau.

Entre pour *hypothrepsie* du 1<sup>er</sup> degré le 11 février. Plaque de craniotabes à droite. Hydrocèle unilatérale, réaction de Wassermann faiblement positive. Poids 2 k. 850.

Température normale. L'hypothrepsie persiste, 3 selles jaunes muco grumeleuses.

Du 10 au 15 Mars chute de poids qui passe de 3 k. 100 à 2 k. 650 5 selles mucô grumeleuses, signes de deshydratation nets. Hypothermie 36°.

Mort le 15.

#### OBSERVATION XIV

CH. . . , André. (Athrepsie plus deshydratation), 5 mois.

Né à 7 mois sans incident, élevé au sein, puis allaitement mixte. A 2 mois, broncho-pneumonie. Guérit et reprend du poids.

Le 12 mai, suppuration de la peau.

Entre le 17 avec faciès athrepsique et toxique en même temps, pannicule adipeux disparu. Signes de déshydratation très accentués, persistance du pli cutané, fontanelles déprimées.

Hypothermie. 35°8. 5 selles liquides.

Quelques râles muqueux dans les poumons. Rien aux autres organes.

Même état jusqu'au 19. Mort.

#### OBSERVATION XV

VE. . . , Biliard 54. 11 jours.

Née à 7 mois et demi. P. 2 k. 100. Au sein jusqu'à l'entrée.

Entre le 19 février. Débilité, ossification incomplète des os du crâne. Ni adénopathie, ni grosse rate. Rien du côté des organes ; mais coryza diphtérique.

P. à l'entrée, 2 k. 230. Pas de troubles digestifs, pas de diarrhée.

Le 24 février, abcès du thorax.

Le 30, phlegmon érysipélateux au niveau de l'abcès mammaire.

Le 4 mars. *Hypotrepsie au seuil de l'atrepsie.*

Le 8 mars, *atrepsie vraie avec deshydratation accentuée*, escharre très étendue de la région mammaire dénudant les os.

Cet état va s'aggravant, le poids tombe progressivement. Il atteint 1 k. 850 la veille de la mort le 18 avril.

#### OBSERVATION XVI

Billard 29. RA . . . , Arthur, 22 jours.

Né à terme. P. 3 k. 100, au biberon.

Entre le 20 février pour *atrepsie commençante*. P. 2 k. 950  
Disparition du pannicule adipeux sur le ventre. Persistance du pli cutané. Muguet. Ulcération ptérygoidienne et ulcération des talons, onyxis.

Rien à l'examen des organes.

Du 20 février au 30 mars, abaissement progressif du poids qui atteint 2 k. 400, pas de diarrhée, seules de temps à autres, quelques selles mélangées (muco grumeleuses).

Le 30 mars, pli cutané persistant, dépression des fontanelles, asphygmie, cyanose et refroidissement des extrémités ; respiration accélérée et profonde.

Mort le 31 mars 1921.

#### OBSERVATION XVII

PE . . . Roger . . . Né le 10 janvier 1921.

Né à terme. P. 3000, entre pour *hypothrepsie du 1<sup>er</sup> degré* le 3 février. Aucun renseignement.

Du 3 au 10 février, selles mélangées et muco grumeleuses, en moyenne 4 par jour.

|       |                 |   |         |
|-------|-----------------|---|---------|
| Le 10 | 5 selles vertes | } | T. 37°. |
| 11    | 4 —             |   |         |
| 12    | 5 —             |   |         |
| 13    | 4 —             |   |         |
| 14    | 4 —             |   |         |

Examen le 16, boit mais vomit.

Faciès toxique fontanelle déprimée, pli cutané persistant. asphygmie, langue sèche.

Bronchopneumonie double. Cœur = 0. Temp. 37°, respiration accélérée profonde.

22, les signes de deshydratation sont moins marqués. Le faciès reste toxique, même état du poumon.

24. Faciès toxique, pli cutané + foyer de râles muqueux persistant.

Pouls imperceptible. Temp. normale sauf à la fin qqs oscillations légère hypothermie terminale.

25. Mort à 6 heures du soir.

### OBSERVATION XVIII

Lucien... A..., 20 jours.

Né à terme. Au sein jusque là.

Entre le 27 avril. *Signes d'hypotrepisie du 1<sup>er</sup> degré*. Fissures anales. P. 2.480.

Rien aux organes.

Le 14 avril, vomissements, 5 selles muco grumeleuses. Faciès athrepsique et toxique en même temps. Deshydratation très avancée, fonte du pannicule adipeux. — Asphygmie. P. 2.200.

Le 15 avril, quelques selles liquides meloeniques. Un vomissement marc de café (réaction au pyramidon positive).

Le 16 avril, T. 36°6. P. 2 k. 150,

Le 17, mort après période de collapsus avec hypothermie, et perte de poids de 100 gr. depuis la veille.

Autopsie. -- Psorenterie piqueté, de l'intestin, ulcération gastrique, bronchopneumonie, foie congestif. Rien de particulier aux autres viscères.

### OBSERVATION XIX

Po..... René, 4 mois. Crèche. Enfants malades.

Amené pour vomissements et mauvais état général. Mère 1<sup>re</sup> grossesse, à terme. P. 2 k. 500.

Au sein 1 mois 1½ puis au biberon (100 lait + 3 cuil. eau bouillie), selles normales. Vomissements tout de suite après tétée.

Depuis 1 mois maigrit.

Examen 24 mars. - Signes de rachitisme léger, chapelet costal, gonflement léger des épiphyses, pas de craniotabes, veines épicroraniennes développées. Ausc. = 0. P. 3 k. 720, pas de fièvre, 37°, pas de diarrhée, 1 selle jaune. Le 9 avril. *Athrèpsie*, perte du pannicule adipeux du ventre et de la face. Aspect triangulaire du visage, rides marquées, yeux enfoncés, cernés, faciès toxique. Deshydratation, pli cutané persistant, asphygmie, voie éteinte, somnolence, respiration accélérée et profonde, *syndrome cholériforme terminal* de l'athrèpsie. T. 38, 38° 5.

Du 24 mars au 9 avril, pas de fièvre, pas de diarrhée, 1 à 2 selles jaunes par jour.

Poids : 21 - 3 k. 720

25 - 3 530 80 lait + 35 eau

29 - 3 500

31 - 3 550

Avril 2 - 3 Kg 500

4 - 3 510 90 lait + 35 eau

6 - 3 470 100 lait + 30 eau

8 - 3 450

10 - 3 050 3 selles jaunes liquides, le 9 également.

11 1 vomissement noir, 1 selle meloenique.

12 Mort dans la nuit du 11 au 12.

Autopsie : lésions du S. cholériforme.

*Tous ces enfants avaient une cuti réaction négative à la tuberculine brute.*

## INSUFFISANCE HÉPATIQUE DANS L'ATHREPSIE

### *Technique.*

*Recherches portant sur :* l'urobiline, la bilirubine fécale, la stercobiline et la densité des urines, la réaction de Hay; les hémococonies.

*Densité des urines*, méthode des pesées.

*Urobiline.* — Méthode de Schlessinger (modifiée par Grimbert).

Saturer dans un verre à expérience 10 cc. d'urines avec un excès d'acétate de zinc pulvérisé.

Ajouter 10 cc. d'alcool à 95°, agiter vivement, laisser déposer, filtrer après quelques instants de repos.

Fluorescence nette visible à la lumière du jour = ++

— très accusée..... = +++

— visible à la lumière artificielle .. = +

— faible à la lumière artificielle... = +

*Stercobiline.* — Délayer les matières dans un peu d'eau, procéder comme ci-dessus.

*Bilirubine fécale.* — Délayer petite quantité de feces dans alcool chlorhydrique à 5 o/o ; porter à l'ébullition(Grimbert).

Réaction nette + forte ++ faible +

*Hémococonies.* — Sang recueilli par piqûre au doigt. 2 heures après le 1<sup>er</sup> ou le 2<sup>e</sup> biberon de la journée.

Pas d'hémococonies = n° 0.

Hémococonies numérables dans un espace plasmatique moyen suivant le nombre = 1, 2, etc.

Hémococonies au nombre de 10 et au-dessus sont considérées par nous comme réaction normale = +

*Réaction de Hay :* technique habituelle :

++ immédiate = chute rapide du soufre ;

+ lente = chute après 4 minutes ;

+ lente = chute minime :

0 = réaction négative.

# Résultats.

|                       | Hémoconies | Réact. de Hay  | Dens. des urines | Urobiline | Bilirubine fécale | Stercobiline |
|-----------------------|------------|----------------|------------------|-----------|-------------------|--------------|
| Obs. V                |            |                |                  |           |                   |              |
| 9 mars                | —          | <u>+</u> lente |                  | +         | +++               |              |
| 10                    | + N° 10    | <u>+</u> lente |                  | O         | +++               | <u>+</u>     |
| 12                    | + N° 10    |                |                  | ++        |                   |              |
| 25                    | N° 6/7     | ++ immédiate   | 1000             | +         | +                 | ++           |
| 28                    | N° 2       | ++ »           | 1001             | +++       | ++                | ++           |
| 29                    |            | ++++           |                  | +++       | ++                | ++           |
| 6 avril               | ++         | O              | 1002             | <u>+</u>  | ++                | <u>+</u>     |
| Obs. VI               |            |                |                  |           |                   |              |
| 9 mars                |            | O              |                  | <u>+</u>  | ++                |              |
| 10                    | N° 1/2     | +              |                  | +         | ++                | <u>+</u>     |
| 12                    | N° 2       | +              |                  | ++        |                   | +            |
| 25                    | O          | + lente        | 1000             | +++       | +                 | +            |
| 29                    | N° 6/7     | + immédiate    |                  | +++       | +                 | <u>+</u>     |
| Obs. VII              |            |                |                  |           |                   |              |
| 9 mars                |            | + lente        |                  | ++        | ++                |              |
| 10                    | N° 1       | +              |                  | +++       | +++               | +++          |
| 12                    |            |                |                  | ++        |                   |              |
| Obs. VIII             |            |                |                  |           |                   |              |
| 25 mars               | N° 2/3     | ++             |                  | +         | +                 |              |
| Obs. IX               |            |                |                  |           |                   |              |
| 9                     |            | <u>+</u>       |                  | ++        | ++                | O            |
| 10                    | N° 2/3     | <u>+</u> lente |                  | ++        | <u>+</u>          | +++          |
| 12                    | N° 2/3     | —              |                  | ++        |                   |              |
| Obs. X                |            |                |                  |           |                   |              |
| 1 <sup>er</sup> avril | O          | ++             | 1000             | +++       | +++               | <u>+</u>     |
| Obs. XI               |            |                |                  |           |                   |              |
| 6 mai                 |            |                | 1000             | +++       | +                 | <u>+</u>     |
| Obs. XIII             |            |                |                  |           |                   |              |
| 1 <sup>er</sup> avril | + N° 6/7   |                | 954              | ++        |                   |              |
| 2                     | <u>—</u>   |                | 1001             | +++       |                   |              |

## EXPÉRIMENTATION

---

Nos expériences ont porté sur un total de 58 animaux, soit 6 souris blanches, 15 cobayes, 32 lapins et 5 chats.

Nous ne donnerons ici que le résumé de nos expériences en choisissant un type de chaque série.

LAPIN XIX. — Syndrome aigu avec déshydratation par injection intraveineuse.

Lapin jeune, poids 422 grammes.

Reçoit le 26 mars une injection intraveineuse de 2 cm<sup>3</sup> 1/2 de culture d'entérocoque en bouillon de 18 heures.

27 mars. — Pas d'accidents, p. 420. gr.

28. — P. 385. pli cutané montre flaccidité de la peau, pas de diarrhée franche. Quelques glaires. T. 36°2 respiration rapide et ample, à minuit somnolence, dyspnée plus marquée.

29. — Mort entre minuit et 6 heures du matin, p. 359, perte totale de poids 1/6.

*Autopsie*, estomac piqué hémorragique dans la zone prépylorique, intestin grêle, congestif, vascularisé, rempli de liquide filant. Plaques de Peyer plus saillantes que normalement, certaines ecchymotiques, nécrose hémorragique sur l'une :

Gros intestin rempli de matières consistantes, pas d'ulcération.

Foie gros, congestif.

Rate : rien. Reins : congestionnés.

Quelques ganglions mésentériques. Cœur rien. Poumons congestionnés. Nombreux diphocoques Gram + dans les feces. (intestin grêle et gros).

Sang : entérocoque.

Coupes microscopiques : chute de l'épithélium intestin grêle, ruptures vasculaires, intestin grêle, congestion et hémorragies interstitielles des reins et du foie, tuméfaction trouble et stéatose des cellules du foie.

LAPIN XX. — Syndrome aigu avec déshydratation par injection intraveineuse.

7 avril. — Lapin jeune p 810, injection de 3 cm<sup>3</sup> de culture en bouillon de 24 heures. Globules rouges ; 5.000.000.

11 heures du soir p. 780 : g. r. = 6.000.000.

8 avril. — p. 724.

9 — p. 725, selles molles noirâtres.

10 — p. 676. T. 37,2. G. r. = 7.200.000, animal roulé en boule, torpeur extrême quelques selles humides salissant la fourrure, pli cutané net persistant, dyspnée rapide et ample 22 heures p. 545.

11 avril. — Mort nuit du 10 au 11 p. 615.

Perte de poids = 1/4.

*Autopsie.* — *Estomac* : plein de liquide brun, petits raptus hémorragiques à la surface avec petits caillots, point hémorragique près du pylore.

*Intestin grêle* : saillie anormale de plaques de Peyer (elles sont normalement bien visibles chez le lapin) l'une est brunâtre, ramollie, hémorragique ; nombreux points hémorragiques disséminés. Contenu, liquide muqueux.

*Gros intestin* : contenu liquide verdâtre, quelques matières dures vers le rectum, points hémorragiques sur la muqueuse du cœcum.

*Foie* : congestif volumineux, un peu jaune par places. Reins congestifs. Ganglions mésentériques développés.

Cœur rien. Poumons infarctus sous-pleuraux Sang : commencement positif. Coupes microscop. comme Lapin XIX.

CHAT V. — Syndrome aigu avec diarrhée. Inoculation par ingestion de doses massives. Surinfection.

Chat gris 1 mois p. 630.

5 mai p. 630 G. R. 4.000.000. T, 37.

- |    |   |     |                                                          |
|----|---|-----|----------------------------------------------------------|
| 6  | — | 665 | } ingestion de lait culture à 37° 24 h.                  |
| 7  | — | 660 |                                                          |
| 8  | — | 640 |                                                          |
| 9  | — |     |                                                          |
| 10 | — | 650 |                                                          |
| 11 | — | 630 | 60 cm.3 de culture de 24 h. en bouillon.                 |
| 12 | — | 643 | diarrhée.                                                |
| 13 | — | 625 | diarrhée abondante jaunâtre.                             |
| 14 | — | 615 | —                                                        |
| 15 | — | 570 | —                                                        |
| 16 | — | 540 | diarrhée, pli cutané persistant p. 35,5.                 |
| 17 | — | 480 | pas de diarrhée. G. R. = 6.800.000.                      |
| 18 | — |     | mort entre 4 et 5 heures du soir perte totale poids 1/4. |

*Autopsie.* — *Estomac* : ulcération très nette de la région pylorique, piqueté hémorragique, contenu liquide brun, très noirâtres.

*Intestin grêle* : congestif ulcération iléale.

*Foie* congestionné, jaunâtre.

Autres viscères congestifs, poumons : infarctus.

COBAYE XF. — Inoculation par ingestion massive. Syndrome aigu.

5 avril. — p. 257, à jeun depuis 24 heures, reçoit 50 cm.<sup>3</sup> de lait sucré.

6 avril. — p. 287, 50 cm.<sup>3</sup> lait sucré, reprend son poids d'avant le jeûne.

7 avril. — p. 272.

8 avril. — p. 250. Mort, perte de poids 1/7.

*Autopsie.* — *Estomac.* une ulcération près du cardia., contenu liq. brunâtre.

*Intestins grêles.* — Matières liquides jaunes, tuméfaction de Pl. de Peyer.

Foie : Infectieux. Vésicule distendue.

Reins : Congestionnés.

Sang : Ensemencement positif, entérocoque.

LAPIN V. — Syndrome athrepsique, injection intra-veineuse de 1 cc. 1/2 d'émulsion de culture d'entérocoque sur gelose de 24 heures.

29 septembre. — Injection p. 705. (Voir courbe de poids dans le texte).

Le poids s'abaisse progressivement à partir du 5<sup>e</sup> jour après l'injection (comme Jouhaud l'a constaté chez ses animaux).

L'animal se nourrit, ne paraît pas malade.

22 octobre. — Mort, p. 565, perte de poids totale 1/5.

Le poids s'est abaissé de 125 grammes dans les 2 derniers jours, ce qui indique une déshydratation accentuée.

*Autopsie.* — Foie infectieux. Ensemencement du sang négatif.

LAPIN VI. — Syndrome hypothrepsique. Déshydratation.  
Injection intra-veineuse 1 cc. 1/2 d'émulsion de culture  
d'Entéroco sur gelose de 24 heures.

29 septembre. — p. 790, injection, Témoin p. 820. Oscilla-  
tions du poids du 29 sept. au 23 octobre.

23 octobre, p. 670.

25 octobre. — p. 580. Paraît malade, peu vif, respiration  
accélérée.

30 octobre. — p. 650. Redevenu vif, mange bien. Témoin  
p. 1340.

4 décembre. — p. 700.

4 janvier. — p. 730.

22 janvier. — p. 720. Mort. Les jours précédents, présen-  
tait l'amaigrissement constaté depuis octobre. Depuis plu-  
sieurs semaines on constatait la flaccidité de la peau, le pli  
fait aux oreilles notamment persistait. Une fois froissées, les  
oreilles ne se redressaient pas mais restaient flasques et pen-  
dantes, témoignant d'un degré marqué de déshydratation.  
Témoin, poids 1850.

*Autopsie.* — Léger état congestif de l'intestin.

Estomac : Piqueté, discret.

Intestin grêle : Congestionné. Plaques de Peyer tuméfiées.  
Quelques points hémorragiques mais assez rares.

Foie : Gros, sang ensemencement positif, *entérocoque*.

Coupes microscopiques : comme dans le syndrome aigu.

Voir, la photo du lapin et de son squelette, comparer avec  
le lapin témoin. De même radiographie, celle-ci dénote une  
transparence plus marquée des os du malade avec points d'ossi-  
fication complémentaires moins nets que chez le témoin.

Les os ont été desséchés, après pulvérisation, 48 heures à  
l'étuve + 100 + 105°. Ils ont été ensuite incinérés jusqu'à  
cendres blanches. Celles-ci ont été pesées. Par différence avec

le poids d'os examinés, a été déterminé le poids de mat. organiques.

LAPIN MALADE

|                          | Os de la tête avec dents | Côtés     | Vertèbres | 2 omoplates et 2 iliaques | Os des membres |
|--------------------------|--------------------------|-----------|-----------|---------------------------|----------------|
| Matières minérales ..... | 70,95 o/o                | 64,12 o/o | 59,95 o/o | 65,25 o/o                 | 67,24 o/o      |
| Matières organiques..... | 29,05                    | 35,88     | 40,05     | 34,75                     | 32,76          |

LAPIN SAIN

|                          |                                             |  |                         |                           |                                                                  |
|--------------------------|---------------------------------------------|--|-------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Matières minérales ..... | 68,44                                       |  | 49,61 o/o               | 54,02                     | 56,95 o/o                                                        |
| Matières organiques..... | 31,56                                       |  | 50,39                   | 45,98                     | 43,05                                                            |
|                          | 2 maxillaires infér. seulement (avec dents) |  | (4 vertèbres seulement) | 2 omoplates<br>2 iliaques | Os longs des membres (sauf phalanges, metatarses et metacarpes). |

*Richesse comparée en phosphate tricalcique des os.* (2 omoplates et 2 iliaques de chaque animal.

Lapin sain 67 gr. 42 o/o.

Lapin malade 22 gr. 86 o/o.

LAPIN IX. — *Syndrome hypotherpsie. Athrepsie terminale avec déshydratation (ou syndrome cholériforme). Surinfection. Inoculation par ingestion.*

Lapin, 3 mois; p. 465, à jeun depuis 12 heures, Témoin p. 550.

24 mars. — Ingestion 1 cc. 1/2 culture en lait (de 24 heures) à 16 heures.

Ingestion 4 cc. culture en lait (de 24 heures) à 22 heures.

En dehors de l'ingestion du lait contaminé l'animal reçoit sa ration alimentaire normale.

25 mars. — 16 h., p. 474. Ingestion de 4 cc. cult en lait.

» 22 h., p. 530. » 2 cc. »

On remarquera qu'à 22 heures l'animal accuse une brusque augmentation de poids, elle correspond à la nourriture absorbée, l'animal ayant comme la veille reçu son alimentation normale.

26 mars. — p. 520. Aucun trouble apparent.

5 avril. — Un peu de diarrhée.

15 avril. — p. 545. Témoin 680.

26 avril. — p. 600. Témoin 845.

29 avril. — p. 680.

30 avril. — p. 800. Témoin 980.

On remarquera la brusque augmentation de poids avec clocher le 30. ce jour là, *ingestion de 1 cc. 1/2 d'une culture en bouillon vieille de 1 mois*

1 mai. — p. 710.

Du 2 au 13. — Poids stabilisé autour de 650.

Le 15 mai. — Chute à 590, température 37,3, pas de diarrhée.

Le 16 mai. — Chute à 549.

Le 19 mai. — Chute à 508. T. 35. G. R. 6.800.000. Témoin p. 975.

L'animal meurt le 19.

En 4 jours l'animal a perdu 82 gr. soit 1/7 de son poids, il y a hypothermie, hyperglobulie,

*Autopsie.* — Estomac plein de nourriture, zones ecchymotiques, *intestin grêle* plein de liquide, congestion des plaques de Peyer, points hémorragiques peu nombreux, ganglions mésentériques gros. Foie petit, un peu jaunâtre, in-

farcetus pulmonaires, ensemenement de sang négatif.

Voir pour le détail, la courbe.

LAPIN X. — *Syndrome athrepsie avec déshydratation terminale. Injection intrapéritonéale.*

Lapin jeune, p. 635.

2 avril. — Injection intrapéritonéale, de 10 cm<sup>3</sup>. culture de 24 heures G. R. 3.600.000.

4 avril. — p. 513.

5 avril. — p. 560. l'animal paraît malade, remue peu, pas de diarrhée. G. R. 7.000.000.

Du 6 au 8 : état s'améliore. Jusqu'au 22 état stationnaire.

Du 22 au 25 : l'animal passe de 725 gr. à 645, soit perte de 80 gr. en 3 jours ; le 23 T. 36°5, le 25, 35°. G. R. 7.800.000.

Mort le 25, perte de poids en 3 jours 1/8.

Voir la courbe dans le texte.

LAPIN XXXVI. — *Syndrome cholériforme par toxine filtrée non chauffée.* (Voir courbe dans le texte).

Surintoxication par inoculations successives intraveineuses.

4 mai. — p. 1030, injection intra-veineuse de 3 cmc. de toxine, G. R. 5.200.000 avant l'inoculation, temp. 39°.

5 mai. — p. 1055.

8 mai. — p. 960, ne paraît pas malade.

11 mai. — p. 1.000, injection de 3 cmc. de toxine filtrée non chauffée d'une culture de 4 jours.

Jours suivants rien de spécial.

27 mai. — p. 1160, injection de 10 cmc. toxine filtrée non chauffée d'une culture de 5 jours.

29 mai. — p. 1100, paraît malade immobile, dyspnée.

30 mai. — p. 1025, temp. 35° G. R. 7.900.000, animal sur

le flanc paralysie avec contracture légère des 4 membres, quelques secousses convulsives, un peu de diarrhée.

Mort le 30 dans l'après-midi, perte de poids en 3 jours 135.

Autopsie immédiate. — *Estomac*: liquide brunâtre, piqueté hémorragique et ulcération.

*Intestin grêle*: teinte hortensia, points hémorragiques.

*Gros intestin*: vide de matières, contenu liquide et gaz.

Sang : ensemencement négatif.

LAPIN XXXIII. — *Syndrome cholériforme par toxine filtrée chauffée à 100° 20 minutes. Surintoxication par réinjection.*

Lapin jeune, p. 650.

4 mai. — Injection intraveineuse 3 cmc. toxine filtrée chauffée 100°.

Jours suivants ne paraît pas influencé.

11. mai. — p. 690, *injection intra vein.* 3 cc toxine chauffée à 100.

12. — p. 695.

14. — p. 620.

16. — p. 570, diarrhée glaireuse blanchâtre. Temp. 36°8.  
G. R. 5.500.000.

19. — p. 548. G. R. 5.800.000, paralysie incomplète du train antérieur, très marquée du train postérieur. Respiration accélérée et profonde Pli cutané très persistant.

Mort le 19, perte de poids en 8 jours 142 gr soit environ 1/4.

Autopsie. — *Estomac* contenant filets noirâtres, caillots piquetés hémorragiques.

*Intestin grêle*: congestif. Plaques de Peyer tuméfiées, congestives, par places muqueuse amincie hortensia.

*Gros intestin* : cœcum, zones violacées, muqueuse ulcérée, gros caillots noirs.

Ganglions mésentériques gros.

*Foie* : infectieux jaunâtre par place.

*Reins* : congestionnés, rein droit, lésions hémorragique à la coupe, à la limite interne de la corticale.

*Rate* : infarctus,

Surrénale. Cœur, Poumon rien.

Sang : ensemencement négatif.

Voir courbe dans le texte.

*Pouvoir d'imbibition des muscles* chez l'animal athrepsique à la période terminale et chez l'animal sain.

Muscle prélevé aseptiquement, immergé 24 heures dans solution de sérum physiologique à 9 o/oo additionné de 1 o/oo d'acide chlorhydrique. Retiré après 24 heures le muscle est essoré et abandonné 3 heures à l'évaporation.

|            |   | Lapin sain | Lapin intoxiqué<br>(toxine) | Lapin infecté<br>(culture) |
|------------|---|------------|-----------------------------|----------------------------|
| pesé avant | — | 0, 27      | 0, 85                       | 0, 39                      |
| après      | — | 0, 39      | 1                           | 0, 48                      |

En + 0, 12 en + 0, 15 en + 0, 09

Soit 44,44 % soit 17 % soit 0, 23 %.

Le muscle sain a un pouvoir d'imbibition très supérieur.

## CONCLUSIONS

---

I. — Le syndrome cholériforme des nourrissons se traduit par deux ordres de signes : des troubles digestifs, (diarrhée et vomissements) et des signes d'intoxication et de deshydratation.

Les troubles digestifs sont variables ; ils ne sont ni absolument constants, ni permanents, ni en harmonie d'intensité avec les signes d'intoxication et de deshydratation ; ils n'ont aucun caractère de spécificité.

Les signes d'intoxication et de deshydratation sont constants, permanents, mesurent les progrès, l'évolution de la maladie et appartiennent en propre au syndrome cholériforme.

Il est impossible cliniquement de faire le départ entre ce qui revient à la deshydratation et à l'intoxication dans l'aspect clinique du malade.

La deshydratation est le signe le plus net ; il doit entraîner le diagnostic.

Le syndrome est le plus souvent primitif, exceptionnellement il peut compliquer à titre secondaire une maladie en cours.

Le pronostic du syndrome cholériforme est extrêmement grave.

Les lésions observées à l'autopsie sont celles des entérites

aigues avec stéatose du foie et congestion des viscères.

II. — Les éléments essentiels du syndrome sont la deshydratation et l'intoxication. Les troubles digestifs ne sont pas des éléments essentiels.

Le déterminisme immédiat des phénomènes observés paraît être le suivant : les tissus, sous l'influence de l'intoxication deviennent impuissants à fixer l'eau ; de là, deshydratation et incapacité pour les tissus de se réhydrater. L'intestin participerait à cette déchéance des cellules : il laisserait fuir l'eau de résorption des tissus, et serait incapable de remplir sa fonction d'absorption. La diarrhée serait à la fois une diarrhée de résorption et une sorte de hientérie ; son existence ou son intensité dépendraient en grande partie de ces deux facteurs, le second étant lui-même fonction de la quantité d'eau de boisson ingérée par le malade.

La soudaineté et l'intensité de la deshydratation, son indépendance des troubles digestifs trouveraient dans cette pathogénie la plus complète explication.

Les autres émonctoires, peau et poumons, à l'exclusion des reins, fonctionneraient de la même manière et élimineraient l'eau des tissus en surabondance.

Cette pathogénie se fonde surtout sur la notion du rôle que joue l'hydrophilie des colloïdes cellulaires dans les phénomènes de la régulation de l'eau au sein de l'organisme, et encore sur les phénomènes d'hydrolyse des graisses et des protéiques qui se produisent au cours des états infectieux et de l'inanition expérimentale.

Pour combattre la deshydratation rapidement mortelle, les tissus et certains organes, tel le foie, feraient appel aux graisses des réserves et les transformeraient en eau. Il y aurait transport et accumulation des graisses dans certains

organes, où l'hydrolyse est particulièrement active, mais il n'y aurait pas transformation en graisses des protéiques des cellules, c'est-à-dire dégénérescence graisseuse vraie.

Cette théorie n'est en contradiction avec aucun fait et fournit de tous de l'explication la plus rationnelle.

Le Choléra infantile peut se réduire à l'inanition hydrique par atteinte cellulaire toxique.

III. — L'Athrepsie aigue décrite par Parrot doit être identifiée au syndrome cholériforme.

Les états de dénutrition au cours de la première enfance forment un ensemble à 3 degrés — L'hypothrepsie légère ou 1<sup>er</sup> degré de la dénutrition, l'hypothrepsie sérieuse au 2<sup>me</sup> degré, et l'athrepsie vraie de Parrot correspondant au 3<sup>me</sup> degré, le plus avancé.

La disparition de la graisse du pannicule adipeux sous cutané caractérise l'état de dénutrition et en indique le degré. Le pannicule adipeux simplement aminci, correspond à l'hypothrepsie du 1<sup>er</sup> degré; disparu sur le ventre et le tronc, il indique le 2<sup>e</sup> degré, et, quand il disparaît à la face, l'athrepsie vraie est constituée.

L'athrepsie vraie se caractérise, en plus, par l'arrêt de la croissance et les signes de déshydratation qui sont constants, permanents, et s'aggravent avec l'évolution de la maladie. Il existe un certain état d'insuffisance hépatique reconnaissable par tous les procédés actuels d'exploration. L'urobilinurie est constante.

Les signes, aussi bien que l'anatomie et la physiologie pathologiques montrent que l'athrepsie est une variété d'inanition. La comparaison avec l'inanition expérimentale nous révèle une analogie frappante.

L'inanition de l'athrepsie passe par deux phases : la pre-

mière d'inanition incomplète, progressive, dans laquelle les besoins d'eau de l'organisme sont satisfaits par l'hydrolyse des tissus : *c'est la phase de compensation*. Une deuxième et dernière avec déshydratation évidente, dans laquelle l'organisme ne trouve plus rien à hydrolyser : *c'est la phase de déshydratation, de non compensation*.

IV. — L'étude du déterminisme de l'inanition athrepsique nous permet de reconnaître *l'origine de l'inanition*.

Il ne peut s'agir d'une inanition de cause externe par défaut d'alimentation, par vice exclusif de digestion ou d'absorption. La différence entre l'inanition simple et l'inanition athrepsique tient à l'atteinte de la cellule dans le second cas, à son intégrité dans le premier. L'athrepsie est une inanition par atteinte cellulaire.

L'atteinte cellulaire n'est représentée, ni par une malformation congénitale, ni par une débilité constitutionnelle, sauf exceptions (qui ne rentrent d'ailleurs pas dans l'athrepsie vraie). Par élimination on arrive à conclure à l'inanition par atteinte cellulaire d'origine toxique.

Cette conception est basée sur les mêmes arguments biologiques ou expérimentaux que celle du syndrome cholériforme.

V. — Il existe au point de vue clinique entre les deux syndromes cholériforme et athrepsique des associations fréquentes.

Si l'on réduit le syndrome cholériforme à son élément essentiel, le symptôme déshydratation ; s'il est également possible de réduire la séméiologie de l'athrepsie au symptôme de déshydratation, la déshydratation étant d'autre part le signe principal de l'inanition, on comprend l'association de l'athrepsie et du syndrome cholériforme et on découvre qu'il n'y a pas seulement association, mais identité.

Les deux syndromes peuvent se ramener au même processus pathogénique l'inanition d'origine toxique.

VI. — L'étude des données fournies par les faits cliniques permet de conclure que l'origine de l'inanition cellulaire toxique du syndrome cholériforme est une toxi-infection causée par un germe à toxine thermostable qui doit être saprophyte de l'intestin normal ; présent dans le lait de vache ; peu virulent, sauf exception, pour l'adulte ; être capable de déterminer chez le sujet jeune un état de dénutrition à long terme, aussi bien que des accidents aigus cholériformes.

Le mode d'infection le plus probable de l'organisme est la surinfection — soit par infection massive — soit par infections successives, sensibilisant l'organisme avant l'infection déchainante.

VII. — L'inanition toxique de l'athrepsie ne saurait s'expliquer par l'action d'un poison chimique : représenté par le lait rendu toxique par sa teneur en certains de ses composants (graisses) ou par le sucre ou encore par intolérance acquise de l'organisme ; ou représenté par les produits de la putréfaction du lait dans l'intestin. On est amené à en conclure que le toxique doit appartenir à la classe des poisons microbiens.

L'association clinique apparente des deux syndromes, leur identité réelle permettent d'attribuer à un même microbe (ou groupe de microbes) le syndrome cholériforme et l'athrepsie). L'agent causal devra donc avoir les caractères prévus pour le germe du syndrome cholériforme.

VIII. — L'entérocoque est un germe qui répond aux caractères, que doit avoir l'agent du choléra infantile. Il existe dans l'intestin du nourrisson, dans le lait, où il est également constant.

Son identification est facile par la méthode des cultures en milieu bilié qui le différencie du pneumocoque et du streptocoque, et par l'agglutination au moyen d'un sérum expérimental. Sa grande vitalité, sa résistance à la chaleur complètent ses caractères distinctifs.

Il secrète une toxine thermostable résistant à 110°.

IX. — On peut reproduire avec l'entérocoque une maladie aiguë expérimentale, se caractérisant par une intoxication avec deshydratation et lésions d'entérite aiguë à tendance hémorragique qui est analogue au choléra infantile.

X. — On peut encore mieux par l'intermédiaire du même germe chez les animaux jeunes réaliser un syndrome lent avec : arrêt de croissance, portant sur la taille et le poids, signes terminaux de deshydratation et mort, qui est analogue à l'athrepsie.

XI. — Le mode le plus habituel d'infection, dans la maladie expérimentale, est la surinfection, soit par infection massive, soit par sensibilisation suivie d'infection complémentaire mortelle ; ces deux modes peuvent s'observer dans les deux syndromes expérimentaux.

XII. — L'athrepsie et le syndrome cholériforme peuvent donc en dernière analyse être réunis par leur signes cliniques, leur pathogénie et leur cause, suivant la conception de Parrot.

XIII. — Il n'est pas certain que l'entérocoque soit le seul germe capable de reproduire les deux syndromes, mais il est fort probablement l'un des agents le plus fréquemment à incriminer.

XIV. — L'existence dans le lait d'un germe pathogène sécrétant une toxine thermostable impose une conclusion pratique au point de vue de la prophylaxie du syndrome cholériforme, et de l'athrepsie : la nécessité d'atteindre au moins la température de 120° pour obtenir une stérilisation suffisante du lait, destiné à l'alimentation des nourrissons.



# BIBLIOGRAPHIE

---

## Syndrome cholériforme

**Decloux et Ribadeau-Dumas.** — Manuel d'Histologie Pathol. T. IV.  
(art. intestin). 3<sup>e</sup> édition, 1912.

**Du Cazal.** — Dictionnaire Dechambre, art. Diarrhée.

**Hutinel et Nobécourt.** — Les maladies des enfants. T. III, 1909.

**Lesage.** — Grancher-Comby. T. II et suivants.

— La vague de chaleur et les nourrissons. Bulletin médical.  
11 août 1921.

**Nobécourt.** — Th. Paris, 1899.

**Parrish.** — Remarks of the prophylactic treatment of cholera infantum. (The North american medical and phys. Journ. juillet 1826.

**Marfan.** — Le choléra infantile. Presse médicale, 30 juin 1900, n° 61.

— Étiologie et pathogénie du choléra infantile. Rapport au XIII<sup>e</sup> Congrès international de médecine, 2 août 1900.

— Remarques sur les affections digestives et les troubles de la nutrition dans la première enfance. (Le Nourrisson, nov. 1913).

— L'intoxication dans les affections digestives de la première enfance. (Le Nourrisson, 1917).

— L'infection dans les affections digestives de la première enfance. (Le Nourrisson, mars 1917).

— Étude historique et critique des affections des voies digestives dans la première enfance. (Le Nourrisson, mars 1917).

— La diarrhée cholériforme des nourrissons. (Le Nourrisson, nos 4-5-6, 1920.

- La stérilisation du lait par la chaleur. (Le Nourrisson, mai 1916).
  - Traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge. Paris, 1920).
  - Introduction à l'étude des affections des voies digestives dans la première enfance. 2<sup>e</sup> édition, 1920).
- Trousseau.** — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris. T. III. 3<sup>e</sup> édit., 1868.

## Inanition. — Eau des tissus.

- Achard.** — Les œdèmes. *Bulletin médical*, 1919, 31 mai et 29 mai 1920/  
**Achard, Ribot et Leblanc.** — *Soc. de Biologie*, 29 mars 1919. — Le coefficient lipémique dans les hydropisies.
- Dechambre.** — *Dictionnaire*, art. Famine.
- Gley.** — *Physiologie*, 1920.
- Hutinel et Beretervide.** — L'équilibre des liquides dans les fièvres typhoïdes adynamiques. (*Monographie*. A. Flaiban, Buenos-Ayres 1918).
- Lehmann.** — *Précis de chimie physiologique*. Trad-franc, Paris, 1855.
- Lesné et Binet.** — *Physiologie du nourrisson*, 1920.
- Lamblinq.** — *Précis de biochimie*, 1919.
- Leblanc.** — *Bulletin médical*, 29 mai 1920. La Pathogénie des œdèmes et le pouvoir d'imbibition des tissus.
- Mayer et Schœffer.** — *Journal de physiologie et pathologie générale*, mai 1913 et 1914.
- Panum.** — *Arch. für Pathol. An. und Phys.* v. Virchow. Bd. XXIX Hft. 3 1864.
- H. Roger.** — *Digestion et nutrition*, 1910.

## ATHREPSIE

---

- Allaria.** — *Rivista de clinica pediatria*, Mai 1915, juillet 1917.  
— — — — — Février 1917.
- H. Barbier.** — *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 17 décembre 1918.  
— *Archives de méd. des Enfants*, Mars 1919.  
— *Soc. de pédiatrie*, Novembre 1912, janvier 1913.  
— *Journal de diététique*, 11 nov. 1911.
- Baginsky.** — *Traité des maladies des Enfants*. Traduction 4<sup>e</sup> édit. all. par Guinon et Romme 1892.
- C.-E. Bloch.** — *Die säuglings-atrophie und die Paneth'schen Zellen Jahrbuch für Kinderheilk*, N. F. L. IX, H. I.
- M. Brûlé.** — *Presse médicale*, 7 août 1919, n° 43.  
— *Presse médicale* 1919, 26 novembre n° 71. Absorption int. des graisses.  
— *Comm. à la Soc. de Biol.*, mars 1921.  
— *Recherches récentes sur les ictères*, Paris 1919.
- Borrino.** — *Riv. di clinica pediatria Guigno*, 1916.  
— *La Pédiatria*, octobre 1916.
- Cannata.** — Sur l'aminoacidurie chez quelques enfants cachectiques. *Pédiatria*, Février 1918.
- Cattaneo.** — *Atti ocl. IV congresso pediatrico italiana* Firenze 1901.
- Chahuet.** — Thèse Paris 1904.
- Codcroh Villa.** — Contribution à l'estudio de la sangre en la atrofa infantile, atrepsia de Parrot (*La Medicina de Los Minos*, Août 1918. — *Le Nourrisson*, juillet 1918).
- Czerny.** — *Über atrophie des sauglings*. *Zeitschr. für artzliche Fortbildung* 1912. IX.

**D'Orlando.** — *Revue mensuelle des Mal. de l'Enf.* 1899.

**M. Finkelstein.** — Über alimentare intoxication, *Jahrbuch für Kinderheilk* 1907

**Pierre Gallas.** — *Le Nourrisson*, nov. 1913.

— Ulc. duodénum, *Le Nourrisson*, 6 nov. 1913.

**Hayashi.** — *Monatschrift. für Kinderheilk*, n° 4. 1913.

**Henry F. S. Helmholtz.** — (De Baltimore) Ulcère duodénal au cours de l'Athrepsie des nourrissons. (*Deuts. médz. Woch* 1909, n° 12).

**Lavialle.** — *La clinique infantile* IX-15 janvier 1911.

**Lesage.** — L'athrophie athrepsie du nourrisson. *Paris médical*, 6 décembre 1913.

— Sur l'atrophie du nourrisson. (*Journal de méd. de Paris*, 11 juillet 1914.

**Lesage et Cléret.** — Recherches sur l'anatomie pathologique de l'atrophie spasmodique congénit. du nour. *Soc. de Biol.* 7 mars 1914.

**Lesage.** — Traité des maladies du nourrisson 1911.

**Lesné et P. Merklen.** — Revue mens. des maladies de l'enfance, février-mars 1901.

**Lucien.** — *Compte rendu de la soc. de biol.* 1908.

**Ludwig F. Meyer.** — *Yahrb. für Kindesheilk* XXI. 1 janvier 1910.

**Marfan.** — L'hypothrepsie et l'athrepsie. *Le nourrisson*. Janvier-Mars-Mai 1921.

— Sur l'athrepsie, *Presse med.* 18 avril 1896.

— Microbes de la muqueuse intest. dans les gastro-entérites du nourrisson. *Presse médicale* n° 15, novembre 1899.

**Jean Minet.** — *Thèse Lille* 1907, (sang dans l'athrepsie).

**Maillet.** — Azotémie du nourrisson. *Thèse Paris*, 1913.

**Mya.** — *Alli. Ocl. Congresso pediatrico italiano*. Firenze 1901.

**Nobécourt.** — De l'hypothrepsie et cachexie des nourrissons. (Étiologie A. P. Pathogénie). *Arch. de méd. des enfants* 1916, page 113, 169, 234, 301.

— Insuffisance et excès d'alimentation chez les nourrissons. *Journal méd. français*, 15 sept. 1912, (avec J. Lemaire).

— Notes sur l'absorption des graisses chez les enfants. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, août 1894.

— Hémococonies. *Soc. de pédiatrie*, juin 1914.

- Azotémie et cendres des matières fécales. *Soc. de péd* mai 1914 et *Arch de méd. des enfants*, XVII 1914.
- Azotémie et athrepsie. *Soc. de péd.* novembre 1912.
- Chorurémie et azotémie. *Le nourrisson*, mars 1901.
- Urée dans le liq. cep. rachid. des nourrissons en particulier dans quelques affections gastro intest. avec sélére. *Soc. de péd.* mai 1912.
- Pathogénie des infec. gastro intestinales des jeunes enfants. *Th. Paris* 1899.

**Raymond.** — *Le nourrisson*, mars 1911.

**Ribadeau. Dumas et Faroy.** — *Le nourrisson*, mai 1919.

**Schlos et Worthen.** — The permeability of the gastro-eniérie tract of infants to indigested protéin. *American journal of Discades of children*. 1916 T. XI n° 5.

**Schlossmann.** — Atrophie und respirat. Stoffwechsel, *Zeitschrift für Kinderheilk.* Orig. 5 1913.

**Thlercelin.** — Athrepsie in *Grancher Comby Traité des malad. de l'enfance*, 2° éd. 1904, T. II.

**Typhaine.** — Contribution à l'étude des atrophies florides. *Th. Paris*, 1914 et *le nourrisson*, juillet 1916.

**Variot et de Saint-Albin.** — *Bull.Soc. de Pédiatrie de Paris*, oct. 1916.

**Variot.** — Traité d'hygiène infantile 1910.

**Weill et Gardère.** — Viscosité du sang *S. med. des (Hôp. de Lyon 2)* juillet 1912.

## L'entérocoque

**Besson.** — Technique microbiologique, 4° édit. 1908.

**Bezançon.** — Microbiologie clinique, 2° éd., 1910.

**Burnet.** — Microbes et toxines (*Encyclopédie Flammarion*).

**Choukewitch.** — Flore microbienne intestinale des bovidés et des moutons. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1913, p. 246-263).

— Flore microbienne de l'intestin du cheval. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1911, p. 255.

**Chazarain-Wetzel.** — Recherches bactériologiques sur les associés

- du bacille de Koch dans la tuberculose pulmonaire. (*Thèse de Paris*, 1904).
- Coyon.** — Flore microbienne de l'estomac. Fermentations gastriques. (*Thèse de Paris*, 1900.
- Dopter et Sacquépée.** — Bactériologie 1913 (Bailliére).
- Gilbert et Lippmann.** — Du microbisme normal des voies biliaires extra-hépatiques. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902, p. 718-721).
- Jacobson.** — Flore intestinale des nourrissons. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1908).
- Jouhaud.** — Caractères biologiques de l'entérocoque. (*Thèse de Paris*, 1903).
- Lesieur et Favre.** — Microbiologie clinique. Collection Testut, 1914).
- Rougentzoff.** — La flore intestinale des lapins nourris de carottes et des lapins soumis à l'inanition. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 6 juin 1914).
- Schmitz.** — Über Enterokokken (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1912-13).
- Thiercelin.** — Sur un saprophyte de l'intestin capable de devenir pathogène. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1899.  
[*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1903-1908].
- R. Tricoire.** — Revue générale des infections à entérocoque. (*Thèse de Lyon*, 1916, n° 7).
- R. Tricoire.** — Soc. de biologie, 28 février 1920.  
T. LXXXIII, N° 8, 10 et 24
- Weissenbach C.R.** — Soc. de Biologie, T. LXXI, 8 juin 1918 et 12 octobre 1918.
- Barnet et Weissenbach.** — Bull. Inst. Pasteur 1918.

## Diarrhée cholériforme et Entérocoque

1899. **Thiercelin.** — Sur un diplocoque saprophyte de l'intestin susceptible de devenir pathogène. C. R. société de biologie, 15 avril 1899.
- Du diplocoque intestinal ou entérocoque. Son rôle dans la pathogénie de certaines affections digestives. (Bull. de la Société de pédiatrie de Paris, 14 nov. 1899 p. 208-223).

**Béclère et Lesage.** — Note sur 2 cas de diarrhée cholériforme à entérocoque. (Soc. méd. des hôpitaux 21 juillet 1899).

**Galliard et R. Monod.** — Choléra nostras à entérocoque de Thiercelin. (Soc. méd. des hôpitaux, 6 avril 1900).

**Nobécourt et Prosper Merklen.** — Epidémie de diarrhée cholériforme avec érythème.

1915. **Widal.** — Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. (Brouardel et Gilbert). Gilbert et Thoinot, fascicule X. Baillière 1915, p. 28-29.

1894. **Thiercelin.** — De l'infection gastro intestinale chez le nourrisson (pathogénie et traitement Th. Paris 1894).

1897. **W. Booker.** — A bacteriological and anatomical study of the summer diarrhœas of infants (John Hopkins Hospital Reports 1897 VI p. 159).

1897. **Escherich.** — Uber Spezifische Krankheitserreger der Säuglingsdiarrhœen (Streptokokkenenteritis) Wiewerklin. Wochenschr. 1897 n° 42.

1899 — Uter streptokokkenenteritis im Langlingralter (Jahrbuch für Kinderheilk. 1899. XLIV p. 137-193).

1899. **Hutinel.** — Entérocôlites aigus avec accidents graves chez les enfants (choléra sec) Semaine médicale, 25 janvier 1899.

1899. **Nobécourt.** — Association streptocolibacillaire chez le cobaye. C. R. de la Société de biologie 26 janvier 1899.

— Recherches dans la pathogénie des infections gastro-intestinales des jeunes enfants. Th. Paris 1899. Etude sur les streptocoques de l'intestin des jeunes enfants à l'état normal et pathologique. Journal de Phys. et Path. générales, novem. 1899.

1912. **Hutinel et Nobécourt.** — Coliques aigues de l'enfant. Congrès de médecine de Paris 1912.

1921. **Kolle et Hecht.** — Traité de bactériol. expériment. T. I.



# TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Introduction . . . . .                                                                                   | 9   |
| Division . . . . .                                                                                       | 12  |
| Première Partie. — ETUDE CLINIQUE. . . . .                                                               | 13  |
| Ch. I. — SYNDROME CHOLÉRIFORME PRIMITIF. . . . .                                                         | 13  |
| Description. . . . .                                                                                     | 13  |
| Etude analytique. Valeur semeiologique et déterminisme immédiat des Eléments du Syndrome. . . . .        | 29  |
| Ch. II. — L'ATHREPSIE DE PAROT. L'HYPOTHREPSIE. . . . .                                                  | 53  |
| L'athrepsie aiguë de Parrot . . . . .                                                                    | 54  |
| L'Athrepsie. — Description actuelle des états de dénutrition athrepsiques. . . . .                       | 57  |
| Valeur semeiologique et déterminisme immédiat des éléments du syndrome athrepsique. . . . .              | 72  |
| Ch. III. — LES SYNDROMES CHOLÉRIFORME ET ATHREPSIQUE. — LEURS RAPPORTS. ASSOCIATION OU IDENTITÉ. . . . . | 87  |
| Deuxième Partie. — ETIOLOGIE. . . . .                                                                    | 93  |
| Ch. I. — DONNÉES ÉTIOLOGIQUES TIRÉES DU FAIT CLINIQUE ET DE SES CIRCONSTANCES. . . . .                   | 93  |
| Choléra infantile . . . . .                                                                              | 93  |
| Athrepsie. . . . .                                                                                       | 113 |
| Ch. II. — L'ENTÉROCOQUE. . . . .                                                                         | 123 |
| Ch. III. — MALADIE EXPÉRIMENTALE. . . . .                                                                | 134 |
| Maladie aiguë. Syndrome cholériforme. . . . .                                                            | 134 |
| Maladie chronique : Athrepsie. . . . .                                                                   | 139 |
| Formes intermédiaires. . . . .                                                                           | 144 |
| Toxines . . . . .                                                                                        | 145 |
| Surinfection . . . . .                                                                                   | 145 |
| CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES . . . . .                                                                       | 151 |
| PIÈCES JUSTIFICATIVES. . . . .                                                                           | 153 |
| Observations cliniques. . . . .                                                                          | 153 |
| Expérimentation . . . . .                                                                                | 169 |
| Conclusions . . . . .                                                                                    | 179 |
| BIBLIOGRAPHIE. . . . .                                                                                   | 187 |

